

Univerzita Karlova v Praze

Filozofická fakulta

Katedra Psychologie



Diplomová práce

Bc. Barbora Pešková

**Dlouhodobé sledování pacientů po první atace schizofrenie
z hlediska kognitivní výkonnosti a jejího vztahu
k psychosociálnímu fungování**

Long-term monitoring of patients after the first episode of
schizophrenia in terms of cognitive performance and its relationship to
psychosocial functioning

V Praze 2017

Vedoucí práce: prof. PhDr. Jiří Šípek, CSc., Ph.D.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala v první řadě svému vedoucímu diplomové práce prof. PhDr. Jiřímu Šípkovi, CSc., Ph.D. za užitečné připomínky, vstřícnost a ochotu, kterou během naší spolupráce projevil.

Dále patří velké poděkování Mgr. Jiřímu Michalcovi, Ph.D., konzultantovi mé diplomové práce, za odborné rady a vedení při zpracovávání této práce. Taktéž mu děkuji za pomoc při statistickém zpracování dat.

Také bych ráda poděkovala vedoucí lékařce Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN MUDr. Lucii Kališové Ph.D., za realizaci celého projektu, odborné rady a přátelský přístup. Mé poděkování patří i stážistkám Mgr. Markétě Kubinové, Mgr. Miriam Šimonové a Mgr. Markétě Zajícové, které se podílely na sběru dat a především za skvělý tým, který jsme společně vytvořily.

V závěru bych chtěla poděkovat svým přátelům a rodině, kteří při mně po celou dobu stáli a podporovali mě po celou dobu studia.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 18. 4. 2017

.....
Bc. Barbora Pešková

Klíčová slova: první epizoda schizofrenie, kognitivní oslabení, MCCB, psychosociální fungování

Keywords: first-episode schizophrenia, cognitive impairment, MCCB, psychosocial functioning

Abstrakt

Kognitivní deficit je dnes již považován za jádrový příznak schizofrenie, který významně zasahuje do psychosociálního fungování u osob s tímto onemocněním. Cílem této studie je zmapování kognitivního výkonu během prvního roku od první epizody onemocnění a vztahu kognice k psychosociálnímu fungování.

Celkem 28 hospitalizovaných osob po první psychotické epizodě s diagnózou schizofrenie F20 dle MKN-10 se zúčastnilo naší studie a podstoupilo měření kognitivních funkcí mezinárodní baterií MCCB. Dále byly vyhodnoceny škály PANSS (Škála pozitivních a negativních příznaků) a PSP (Škála osobní a sociální výkonnosti). Po jednom roce od prvního měření se k opakovanému vyšetření dostavilo 20 pacientů.

U 75% výzkumného vzorku ($n = 28$) byl zjištěn kognitivní deficit pod 1,5 standardní odchylky pod normativním průměrem, tj. pod 35 T-skór alespoň v jedné z měřených domén. Nejoslabenější doménou ($T < 35$) byla doména rychlost zpracování informací, nejméně oslabenou bylo myšlení a řešení problémů ($T > 40$). Výsledná analýza (párový t-test) ukázala signifikantní zlepšení po jednom roce od první epizody schizofrenie u domén rychlost zpracování informací ($p = 0,018$), myšlení a řešení problémů ($p = 0,023$). Wilcoxonův test se shoduje s tímto výsledkem a navíc dále odhaluje signifikantní zlepšení u domény pracovní paměť ($p = 0,015$). Dále byla pomocí regresního modelu zjištěna významná ($p = 0,026$) predikující hodnota kognitivního deficitu v čase T1, která vysvětluje 25% rozptylu úrovně psychosociálního fungování ($R^2 = 0,25$) v čase T2.

Studie poukazuje na přítomnost kognitivního deficitu ($T \leq 40$) u pacientů po první epizodě schizofrenie v pěti měřených kognitivních doménách (T1). Jediná doména myšlení a řešení problémů se nacházela těsně nad hranicí 40 T-skór a spadala do pásma nižšího průměru. Při druhém měření (T2) dosáhly dvě kognitivní domény pásma nižšího průměru ($T > 40$), zatímco ostatní domény zůstaly v pásmu podprůměru. Kognitivní deficit vykazuje globální charakter s různou hloubkou v závislosti na typu domény a době měření. Po roce vykazovaly všechny domény zlepšující se trend, avšak statistické významnosti dosáhly jen 3 kognitivní domény. Zároveň byla zjištěna statisticky významná souvislost mezi výkonem v MCCB a následným psychosociálním fungováním.

Abstract

Cognitive deficit is now considered to be a core feature of schizophrenia, which significantly influences psychosocial functioning in individuals with this illness. The aim of this study is to analyze the cognitive performance during the first year after the first episode of the illness and cognition related to psychosocial functioning.

A total of 28 people hospitalized after the first psychotic episode of schizophrenia F20 according to ICD-10 participated in our study and underwent measurements of cognitive functions by the international MCCB battery. They were also evaluated by the PANSS (Scale of positive and negative symptoms) and PSP (range of personal and social performance). After one year from the first measurement for re-examination, 20 patients made an appearance.

In 75% of the sample ($n = 28$), a cognitive deficit below 1.5 standard deviations below the normative average, i.e. below 35 T-score, was detected, at least in one of the measured domains. Speed of processing was the most impaired domain ($T < 35$), Reasoning and problem solving was the least attenuated domain ($T > 40$). The resulting analysis (paired t-test) showed a significant improvement one year after first-episode schizophrenia in domains Speed of processing ($p = 0,018$) and Reasoning and problem solving ($p = 0,023$). The Wilcoxon test is consistent with this result, and furthermore, it reveals significant improvements in Working memory domain ($p = 0,015$). Further, using the regression model revealed a significant predicting value ($p = 0.026$) of the cognitive deficit at the time T1, which explains 25% of the variance level of psychosocial functioning ($R^2 = 0.25$) at the time T2.

The study adverts to the presence of cognitive deficits ($T \leq 40$) in five cognitive domains in patients after first-episode schizophrenia. Only one domain, Reasoning and problem solving, was located just above the T-score of 40 and fell into the zone of the lower average. The second measurement reached two cognitive domains zones of the lower diameter ($T > 40$), while the other ones remained in the below average band. Cognitive deficit embodies the global character and has different depths depending on the type and time domain measurements. After a year, all domains showed an improving trend, but only 3 cognitive domains reached the statistical significance. There was also a statistically significant correlation between the performance in the MCCB and the subsequent psychosocial functioning.

Obsah

1	ÚVOD.....	9
2	SCHIZOFRENIE.....	11
2.1	Charakteristika a historie.....	11
2.2	Etiopatogeneze	12
2.3	Klinický obraz.....	13
2.3.1	<i>Pozitivní příznaky.....</i>	<i>13</i>
2.3.2	<i>Negativní příznaky</i>	<i>16</i>
2.3.3	<i>Další příznaky</i>	<i>18</i>
2.4	Schizofrenie a její formy.....	19
2.5	Průběh onemocnění a prognóza	21
2.5.1	<i>Prodromální stádium</i>	<i>21</i>
2.5.2	<i>První epizoda</i>	<i>22</i>
2.5.3	<i>Dlouhodobě narušené psychosociální fungování.....</i>	<i>23</i>
3	KOGNITIVNÍ FUNKCE.....	25
3.1	Kognitivní funkce u schizofrenie	25
3.1.1	<i>Rychlost zpracování informací.....</i>	<i>25</i>
3.1.2	<i>Pozornost/vigilita</i>	<i>26</i>
3.1.3	<i>Paměť</i>	<i>27</i>
3.1.4	<i>Exekutivní funkce</i>	<i>28</i>
3.1.5	<i>Sociální kognice</i>	<i>29</i>
3.2	Neuropsychologické vyšetření	29
3.3	Testová baterie MCCB.....	30
3.4	Kognitivní deficit u schizofrenie.....	32
3.4.1	<i>Charakter kognitivního deficitu</i>	<i>34</i>
3.5	Dynamika kognitivních funkcí.....	35
3.5.1	<i>Kognice v prodromálním stádiu schizofrenie.....</i>	<i>36</i>
3.5.2	<i>Vývoj kognitivních funkcí po první epizodě onemocnění</i>	<i>37</i>

3.6	Kognice a klinické symptomy	38
4	PSYCHOSOCIÁLNÍ FUNGOVÁNÍ.....	40
4.1	Faktory psychosociálního fungování	41
4.1.1	<i>Kognitivní deficit.....</i>	<i>41</i>
4.1.2	<i>Negativní příznaky</i>	<i>42</i>
4.1.3	<i>Ostatní determinanty.....</i>	<i>43</i>
4.2	Psychosociální rehabilitace	44
4.3	Psychoedukace	45
4.4	Kognitivní remediace	46
5	ÚVOD DO PROBLÉMU	48
5.1	Cíl výzkumu a formulování hypotéz	48
5.2	Výzkumný soubor	49
5.3	Použité metody.....	51
5.4	Procedura	54
5.5	Statistická analýza.....	55
5.6	Výsledky	56
6	DISKUZE.....	61
6.1	Limity výzkumu.....	65
7	ZÁVĚR.....	68
8	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	70
9	SEZNAM TABULEK, OBRÁZKŮ A GRAFŮ	80
10	SEZNAM ZKRATEK.....	81
	PŘÍLOHA 1	I

1 Úvod

Schizofrenie je vážné duševní onemocnění řadící se do okruhu psychotických poruch, které zasahují hluboko do struktury osobnosti. Samotná podstata schizofrenie, kdy dochází v různé míře k narušení emocí, myšlení, vnímání, motivace a chování, vytváří nekonečné množství podob tohoto onemocnění. Všem společné jsou důsledky narušení těchto psychických funkcí, které se projevují v narušeném vnímání sebe samého, ve vztazích s ostatními lidmi a v celkovém postoji k realitě. Tyto charakteristiky schizofrenie jsou dobře známé i v širší společnosti, méně se však ví o kognitivním deficitu, který je ve většině případech součástí onemocnění.

V poslední době je této problematice věnováno hodně pozornosti z řad odborníků, kteří potvrzují významný podíl kognitivního oslabení na průběhu onemocnění a zejména pak na selhávání v psychosociální a socioekonomické sféře. Vzhledem k tomu, že schizofrenie patří mezi onemocnění s velkým potenciálem k chronifikaci a invaliditě jedince, rozhodli jsme se blíže zmapovat kognitivní funkce u pacientů po první atace schizofrenie, sledovat jejich vývoj s odstupem jednoho roku a zároveň prozkoumat vztah mezi kognicí a psychosociálním fungováním.

Diplomová práce je rozdělena do dvou částí: teoretické a empirické. Teoretická část si klade za cíl poskytnout informace z dostupné české i zahraniční literatury a vytvořit tak dostatečné informační zázemí pro uchopení předkládané problematiky. Teoretická část je rozdělena na tři větší kapitoly. První kapitola seznamuje se schizofrenií z historického i klinického pohledu. Druhá kapitola je věnovaná kognitivním funkcím, objasňuje okolnosti výskytu kognitivního deficitu, jeho podobu a dynamiku v závislosti na fázi onemocnění s důrazem na období první epizody. Součástí této kapitoly je i představení baterie MCCB, jež měří kognitivní funkce u schizofrenní populace, a se kterou pracujeme v empirické části diplomové práce. Třetí kapitola se zabývá psychosociálním fungováním u pacientů se schizofrenií, mapuje faktory determinující uplatnění v každodenním životě (zejména roli kognitivního deficitu) a následně se věnuje intervenčním prostředkům, jež slouží k minimalizaci dopadu této nemoci na život jednotlivce a zároveň o co největší začlenění do běžného fungování.

Empirická část je zaměřena na sledování kognitivní výkonnosti u pacientů po první epizodě schizofrenie a jeden rok poté. Zároveň je pozornost věnována vztahu mezi kognicí a fungováním v každodenním životě. Cílem je zmapovat kognitivní funkce, jejich vývoj a

souvislost s psychosociálním fungováním pacientů s první epizodou schizofrenie. Studie prezentovaná v empirické části byla provedena za spolupráce Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.

V poslední řadě bych na tomto místě chtěla čtenáře seznámit se zkratkami FES, MES a UHR, které se v práci často objevují. Zkratka FES je z anglického spojení *First Episode Schizophrenia*. Zkratka MES reprezentuje *Multi Episode Schizophrenia*. Uvedené zkratky pochází ze zahraničních studií. Další zkratky použité v textu jsou uvedeny v Seznamu zkratek.

2 Schizofrenie

2.1 Charakteristika a historie

Schizofrenie je závažné duševní onemocnění, při kterém dochází k narušení téměř všech psychických funkcí. Různá úroveň narušeného vnímání, myšlení, emocí, motivace a chování vytváří mnohotvárný obraz symptomů a rozdílný průběh onemocnění (Češková, 2006). Schizofrenie se řadí do okruhu psychotických onemocnění, která zasahují hluboko do struktury osobnosti a narušují pacientovo prožívání sebe samého, vztahů s druhými lidmi a vztah ke skutečnosti (Doubek, 2012). Celková variabilita symptomatologických projevů, průběhu onemocnění, reakcí na léčbu i dopadu na život pacienta jen potvrzuje komplexní charakter onemocnění. V aktuální kapitole nastíním vývoj významných historických přístupů, které se snažily schizofrenii diagnosticky uchopit a charakterizovat.

V 19. století, v počátcích konceptualizace této diagnózy, stojí německý psychiatr *Emil Kraepelin*, který vytvořil podrobnou klasifikaci duševních chorob. Zde popsal onemocnění „*dementia praecox*“ neboli předčasnou demenci. Tato porucha spočívala v progredujícím duševním slábnutí, které bylo organického původu, a na rozdíl od jiných demencí začínala již v mladém věku. Příznaky, které popsal, dnes řadíme mezi symptomy psychózy. Poukázal na halucinace, poruchy pozornosti, emocionální otupělost, pocity ovlivňování, zaplavení myšlenkami nebo katatonní příznaky. Příznaky rozdělil na 3 subtypy: hebefrenní, katatonní a paranoidní (cit. podle Pull, 2003).

Švýcarský psychiatr *Eugen Bleuler* nepovažoval pojem *dementia praecox* za vhodný, jelikož pochyboval o degenerativních procesech mozku jako jediných příčinách nemoci. V té době patřil mezi první, kdo začal uvažovat i o psychické podmíněnosti duševních poruch. Základ nemoci spatřoval spíše v nesouhře mezi jednotlivými psychickými funkcemi, proto přišel s termínem schizofrenie (rozštěpení mysli), kterým na tento nesoulad poukazoval. Oficiálně termín schizofrenie vstoupil na vědeckou scénu v roce 1911 vydáním jeho knihy „*Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*“ (Kaláb, 2012). Bleuler svou pozornost zaměřil především na symptomatologii, u které rozlišil primární a sekundární příznaky. Mezi primární příznaky řadil tzv. „čtyři A-čka“ neboli poruchu asociací, ambivalence, autismus

(reflektující stažení se od reality) a narušenou afektivitu (oploštělost emocí a jejich neadekvátní projev). Později k tomu přiřadil další dva příznaky - abulii (poruchu vůle) a (poruchu pozornosti) aprosexii (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015). Primární příznaky považoval za biologicky podmíněné vyskytující se v každém případě, zatímco příznaky sekundární (halucinace, katatonie, poruchy v chování) vnímal jako doprovodné psychologické reakce, které nemusí být přítomny (Wing & Agrawal, 2003).

Koncept *Jaksona Hughlingse* se shodoval s Bleulerovým konceptem symptomů na primární a sekundární, avšak v Hughlingsově pojetí toto rozdělení demonstrovalo odlišný neurogení podklad příznaků. Primární symptomy považoval v rozdělení za výsledek narušení inhibičních procesů v mozku, zatímco sekundární příznaky byly projevem poškození oblastí mozku, které zodpovídaly za fungování v běžném životě (cit. podle Pull, 2003).

Kurt Schneider rozlišoval příznaky prvního a druhého řádu, přičemž příznaky prvního řádu považoval za určující pro diferenciální diagnostiku schizofrenie. Zařadil tam ozvučování myšlenek, slyšení hlasů, prožitky vlastního ovlivňování, vkládání a odnímání myšlenek, bludné vnímání a další. Symptomy druhého řádu zahrnovaly např. smyslové klamy, bludný nápad, bezradnost, depresivní a euforické rozlady, prožitky citového ochuzení. Symptomy druhého řádu neměly v jeho konceptu tak silné postavení při rozhodování o diagnóze, jako tomu bylo u symptomů prvního řádu. Nicméně, v případě absence příznaků prvního řádu, je nutné vyjít z příznaků druhého řádu a dalších klinických projevů (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015).

Z výčtu výše uvedených přístupů je patrná nejednoznačnost a složitá mozaika projevů, která nemá jednu konkrétní podobu. Nastíněný vývoj názorů a další diagnostický popis schizofrenie, kterým se budu zabývat v následujících kapitolách, umožní zpřehlednit a vyjasnit schizofrenii jako syndrom.

2.2 Etiopatogeneze

Již historický přehled naznačil rozdílnost a vývoj názorů na příčiny vzniku schizofrenie od biologických, neurologických, psychických až po jejich vzájemnou kombinaci. Bohužel ani dnes není etiologie onemocnění zcela známá. V současné době se odborníci přiklání k multifaktoriální podmíněnosti onemocnění a vychází z konceptu

interakce zátěže a dispozic. Náchylnost ke schizofrenii může být dána genetickou výbavou nebo vlivy působícími v prenatálním a postnatálním období, např. prodělaná virová onemocnění nebo komplikovaný porod (Libiger, 2015).

Úloha genetiky se ukazuje být významným činitelem, což dokládají studie výskytu onemocnění mezi příbuznými nebo studie jednovaječných a dvouvaječných dvojčat. Zatímco v běžné populaci je prevalence schizofrenie 1%, u příbuzných z první linie (rodiče, děti, sourozenci) je pravděpodobnost propuknutí nemoci 10% čili riziko výskytu je 10x vyšší (Marcopulos & Kurtz, 2012). Jiná studie udává, že v případě onemocnění jednoho z rodičů pravděpodobnost propuknutí nemoci u potomků je 13%. Pokud schizofrenií trpí oba rodiče, šance propuknutí nemoci se zvyšuje na 20% (Janoutová, Janácková, Serý, Zeman, Ambroz, Kovalová et al. 2016). Výzkumy jednovaječných dvojčat dokazují, že pokud se u jednoho objeví schizofrenie, u druhého se objeví s pravděpodobností 30-40%. U dvouvaječných dvojčat je riziko vzniku zhruba 10% (Doubek, 2012).

Dále bylo zjištěno, že mozek člověka se schizofrenií v porovnání se zdravým jedincem vykazuje strukturální i vývojové změny, odlišnosti jsou na úrovni stavby mozku, jeho fungování a odlišné jsou i konexe mezi neurony (Libiger, 2015). Za zmínku stojí změny v receptorovém a mediátorovém systému, jehož podíl na vlivu pramení z účinnosti antipsychotik, která působí na úrovni mediátorových systémů mozku (Orel, 2012).

Podle psychosociální teorie na vině mohou být narušené vztahy s okolím nebo problematická komunikace v rodině během vývoje jedince. Spouštěčem onemocnění bývá velmi často neobvykle silný stres, který může mít v individuálním případě až traumatizující dopad. Jedná se o různé typy konfliktů, náročná období (adolescence, studium na vysoké škole), porod, úmrtí v rodině, úraz a další. Užíváním psychoaktivních látek v kombinaci se zvýšenou vulnerabilitou (zranitelností) vůči schizofrenii se zvyšuje riziko její manifestace.

2.3 Klinický obraz

2.3.1 Pozitivní příznaky

Do této skupiny příznaků patří takové projevy psychických funkcí, které jsou nadměrné nebo nějakým způsobem zkreslené. Jinými slovy, v porovnání se zdravou populací je „něčeho více“. Typickými pozitivními příznaky jsou halucinace a bludy, jejichž vznik je

způsoben nesprávným vyhodnocením interních a externích podnětů (Goldman-Rakic, 1994). Pozitivní příznaky mívají periodický průběh v podobě atak a období remisí. Většinou dobře reagují na antipsychotika a mezi jednotlivými epizodami pozitivní příznaky ustupují nebo úplně mizí (Combs & Mueser, 2007).

Halucinace jsou falešné smyslové vjemy, které nemají reálný podklad. Nemocný člověk pak vidí, cítí a slyší věci, které neexistují, a to ve stejné nebo často i větší intenzitě, než je vnímání reálného světa. Mohou se týkat všech smyslových modalit. Nejčastěji se objevují halucinace sluchové, a to buď ve formě elementárních zvuků nebo hlasů. (Cutting, 2003). Hlas může promlouvat přímo k dotyčné osobě nebo může o dotyčné osobě mluvit. Pro schizofrenii jsou specifické debaty více hlasů dohromady nebo komentování činností, které daná osoba právě vykonává (Combs & Mueser, 2007). Nebezpečnou formou představují tzv. imperativní sluchové halucinace, které mají podobu rozkazů. Člověk pod jejich náporu může jednat v rozporu se sebou samým, ohrožovat sebe i své okolí. Dále se u schizofrenie mohou objevovat tzv. intrapsychické halucinace, které nemocný prožívá jako manipulování s jeho myšlenkami. Manipulace s myšlenkami mívá podobu odnímání nebo naopak vkládání myšlenek, jejich ozvučování, zveřejňování v médiích nebo jejich komentování (Doubek, 2012). Intrapsychické halucinace se řadí na pomezí poruch vnímání a myšlení.

Bludy jsou kvalitativní poruchou myšlení, která zasahuje do prožívání a jednání pacienta. Jedná se o mylná a nevývratná přesvědčení o dění v okolním světě, která nemají reálný podklad. Pro bludy je typické, že se vyvíjejí postupně. Na počátku je bludná myšlenka nebo pocit, které se časem mohou rozvinout až do propracovaného bludného systému (Doubek, 2012). Nejčastěji se vyskytují paranoidní a perzekuční bludy, kdy jsou lidé se schizofrenií přesvědčeni, že jsou sledováni a pronásledováni jinými osobami. Dále se mohou vyskytovat také bludy grandiózní (přesvědčení o vlastních výjimečných schopnostech), religiózní (s náboženským obsahem), erotomanické (přesvědčení, že ho druhá osoba miluje) a řada dalších (DSM-5, 2015).

Dalším příznakem je tzv. **dezorganizace myšlení**. Myšlení je nejsložitější psychická funkce, nejvyšší forma poznávání, která je propojena s řečí. Narušené myšlení je výrazným projevem schizofrenního onemocnění. Dělí se na dva typy poruch: kvalitativní (porucha obsahu myšlení viz bludy) a kvantitativní (porucha formy myšlení). Dezorganizace myšlení se

projikuje do řeči, která se stává nesrozumitelná pro okolí pacienta, a také do chování, které může být také dezorganizované a obsahovat i prvky auto či heteroagresivního jednání.

Formální poruchy myšlení mohou být způsobeny buď změnou v rychlosti myšlení, nebo její narušenou strukturou. Zpomalené myšlení nazýváme myšlenkový útlum nebo úplný myšlenkový záraz. Narušená struktura myšlení se projeví v logickém sledu myšlenek a asociací. Rozvolněnost může mít podobu neologismů, tvorby symbolických slov nebo tzv. inkoherního myšlení (slovní salát). Četnost formálních poruch myšlení se liší v závislosti na typu schizofrenní poruchy (Pull, 2003). Některé projevy jsou pro schizofrenii specifické, např. záraz nebo neologismus, zatímco jiné projevy jsou společné pro více poruch (cit. podle Pull, 2003).

Stejně jako negativní symptomatika i dezorganizované myšlení způsobuje oslabení kognitivních funkcí, zejména má vliv na verbální produkci (O'Leary, 2000). Braff (1993) se domníval, že schizofrenní pacienti mají základní problém se zpracováním informací a pozorností. Subjektivně pociťují potíže se zaměřením pozornosti, cítí se zaplaveni vnějšími stimuly. Místo aby nasměrovali pozornost k podstatným věcem, investují ji do irelevantních podnětů.

Goldman-Rakic (1994) se domníval, že dezorganizované myšlení by mohlo mít svůj základ v poruše pracovní paměti. Pracovní paměť udržuje aktuální informace, se kterými je pracováno a dezorganizované myšlení by mohlo pramenit ze snížené schopnosti myšlenku podržet.

Katatonie je skupina bizarního motorického chování, která se projevuje mimovolními pohyby nebo naopak ztuhlostí končetin (stuporem) a neschopností mluvit (mutismem) (Češková, 2012). V klinickém obraze se většinou střídají fáze neproduktivní (psychomotorická inhibice, stupor, negativismus, mutismus, setrvávání v nepřírozených polohách, vosková ohebnost) s fází produktivní charakterizovanou agitovaností, stereotypními pohyby, spojenou s rizikem auto i heteroagresivního jednání. Finichel (2015) vysvětluje katatonní příznaky jako původně záměrnou reakci, která vlivem dezintegrace osobnosti a motorické regrese vyústí do stereotypních a bizarních projevů. Mezi další příznaky katatonie řadíme echopraxii, echolalii a manýrismus. Přesto, že katatonní příznaky jsou často spojovány převážně se schizofrenií, ačkoliv jde spíše o vzácný příznak, objevují se i u jiných

psychických a somatických poruch (DSM-5, 2015). Někteří autoři řadí katatonní příznaky do pozitivních a někteří do negativních příznaků. Já je řadím v této práci do pozitivních příznaků.

2.3.2 Negativní příznaky

Pro negativní příznaky obecně platí oslabení nebo úbytek funkcí ve srovnání se zdravou populací, což se dává do souvislosti se sníženou hladinou dopaminu v určitých oblastech mozku (Češková, 2012). Negativní příznaky se od pozitivních příznaků liší v mnoha ohledech. Ve svém projevu jsou méně nápadné a jejich nástup je často plíživý, což vede k horšímu rozpoznání poruchy a oddaluje se tak včasné zahájení léčby. V rámci negativních příznaků rozlišujeme příznaky primární a sekundární. Za primární považujeme takové příznaky, jejichž původ pramení ze samotné poruchy. U sekundárních negativních příznaků naopak usuzujeme na jiný spouštěcí faktor, např. vliv antipsychotik (Příkryl & Kučerová, 2008).

Negativní příznaky mohou jednak předcházet samotnému onemocnění, ale i setrvávat po proběhlých epizodách schizofrenie, v tzv. reziduálních formách. Oploštělá emotivita, zchudlý řečový projev, nedostatek vůle či celkové zpomalení projevů významně zasahují do pracovní i vztahové roviny fungování člověka (Příkryl & Kučerová, 2008) a bohužel účinnost antipsychotik vůči těmto projevům není příliš velká (Libiger, 2015). Z tohoto důvodu se hledí na přítomnost negativních příznaků zejména v počátcích poruchy jako na nepříznivý prognostický faktor.

Nejvýraznějším negativním příznakem je **narušená emotivita**. Projevuje se emočním stažením z vnějšího světa. Jedná se o sníženou schopnost nebo úplnou ztrátu emočního prožívání, která je patrná ze vzhledu člověka se schizofrenií. Tito lidé mají méně výrazových gest, jednotvárný výraz v obličeji, monotónní hlas, méně spontánních pohybů, slabý oční kontakt, zpomalenou řeč a zvýšenou latenci odpovědí (Andreasen, 1979). Dalším projevem narušené emotivity jsou neadekvátní emoční reakce, které nejsou přiléhavé vzhledem k situaci.

Již Kraplin považoval **ztrátu vůle (abulii)** jako jeden z hlavních rysů schizofrenie (Cutting, 2013). Ztráta motivace se nejvíce projevuje v iniciování a setrvávání v nějaké činnosti. Projevuje se sníženým zájmem o okolí, o přátele a obecně nechotou komunikovat se svým okolím (Cutting, 2003). Nedostatek vůle je jednou z překážek v úspěšnosti léčby, která si

žádá dodržování určitých pravidel. Nekompliantní přístup pacientů je podpořen nedostatkem vhledu na nemoc, nežádoucími účinky léků a v některých případech i paranoidním nastavením pacientů (Combs & Mueser, 2007).

Součástí negativních příznaků jsou také např. **anhedonie** (ztráta potěšení z prožitků, neschopnost prožívat radost), **alogie** (málomluvnost) a **asocialita** (zhoršená schopnost socializace) (DSM-5, 2015).

Kognitivní deficit neboli oslabení kognitivních funkcí je jedním z klíčových projevů souvisejících se schizofrenním onemocněním, který se klasifikačně řadí pod negativní příznaky. Pojem „kognitivní“ vyjadřuje celou škálu mentálních schopností, které jsou řízeny mozkovou kůrou. Psychické funkce tvoří vnímání, myšlení, paměť, pozornost, exekutivní funkce, procesy uvažování a rozhodování, řečové funkce a další (Kučerová & Říhová, 2006). *„Kognitivní procesy (lat.cognoscere – poznávat smysly a rozumem) jsou procesy, které přijímají a zpracovávají informace z vnějšího i z vnitřního prostředí člověka, jehož výsledkem je vnitřní obraz. Činnost vede k novému poznání, doplnění a zpřesnění poznání stávajícího“* (Gillernová, 2000, s. 43).

Hlavní doménou kognitivních procesů je zacházení s informacemi, jejich příjem, uložení a následné zpracování. Procesy, které vstupují do tohoto systému fungování, probíhají paralelně, sériově a zároveň spolu interagují (Sedláková, 2002). Procesy jsou hierarchicky uspořádané a na tomto základě je můžeme rozdělit na nižší a vyšší funkce.

Jak uvádím v předchozí kapitole, kognitivní oslabení bylo považováno za součást schizofrenie od počátků klasifikace nemoci, nicméně názory na povahu a původ tohoto deficitu se vyvíjely. Kraepelin považoval schizofrenii za onemocnění s globálním úbytkem kognitivních funkcí. Bleuler poruchu spatřoval zase v jednotlivých kognitivních procesech. Odborníci zkoumali, zda je kognitivní deficit primární nebo sekundární příznak. Až zobrazovací metody odhalily specifické a strukturální změny na mozku u pacientů se schizofrenií a potvrdily tím kognitivní deficit jako jádrový (primární) příznak (Tůma, 1999).

Výzkumy dále ukázaly, že úroveň kognitivních funkcí má souvislost s fungováním v běžném životě. Poškození kognitivních funkcí predikuje zhoršenou prognózu onemocnění a uplatnění v osobním a pracovním životě (Sharma & Harvey, 2000).

Narušení jednotlivých kognitivních domén se odráží v neschopnosti plánování činností, dokončování úkolů, v rozptýlenosti nebo vyhýbání se sociálním kontaktům ze strachu, který z nejednoznačných situací pro nemocného vyplývá. Například narušení řídicích funkcí vede k selhávání v plánování a dokončování úkolu (Tůma, 1999).

Kognitivní deficit se objevuje zejména v doménách verbální a epizodické paměti, exekutivních funkcích a v rychlosti zpracování informací (Rajji, Miranda, & Mulsant, 2014). Nacházíme ho u jak u medikovaných a nemedikovaných pacientů, tak ale i ve stádiích před propuknutím nemoci. Podobně je tomu u vysoko rizikových skupin, kde byla naměřena mírná kognitivní porucha (Palmer, Heaton, Paulsen, Kuck, Braff, Harris, & Jeste, 1997). Podrobněji se tímto tématem budu ještě zabývat v následujících kapitolách.

2.3.3 Další příznaky

Velmi často se u schizofrenních onemocnění vyskytují **afektivní příznaky**, nejčastěji deprese a úzkosti. Objevit se mohou v jakékoliv fázi onemocnění, avšak v akutní psychotické fázi depresivní příznaky spíše ustupují do pozadí, zatímco úzkosti tuto fázi doprovázejí (Combs & Mueser, 2007). Po залечení akutních psychotických příznaků se depresivní symptomy jeví výrazněji, jde o tzv. postpsychotickou depresi (Češková, 2006). U schizofrenie hrozí riziko suicidálního jednání. Dříve se uvádělo, že sebevraždu spáchá až 10% schizofrenních pacientů, novější studie se shodují spíše na 4 - 6% (Inskip, Harris, & Barraclough, 1998; Palmer, Pankratz, & Bostwick, 2005). Nicméně za celý život se o sebevraždu pokusí až 20% jedinců se schizofrenií (DSM-5, 2015). Pravděpodobnost sebevraždy zvyšuje současný výskyt afektivních příznaků, dřívější pokusy spáchání sebevraždy nebo užívání psychoaktivních látek, což bývá častou komorbiditou (Popovic, Benabarre, Crespo, Goikolea, González-Pinto, Gutiérrez-Rojas et al., 2014).

Vlastní **náhled na onemocnění** je dalším dílčím aspektem nemoci samotné. V případě schizofrenie se hovoří o nedostatku či úplné absenci náhledu, který je svým častým výskytem považován za jeden z dalších příznaků tohoto onemocnění. Nemocní schizofrenií si často neuvědomují, že změny jejich duševního stavu jsou důsledkem nemoci. Nedostatek náhledu vykazuje 50-70% nemocných, což je mimo jiné spojeno s tím, že necítí potřebu užívat medikaci. Ukazuje se, že náhled na onemocnění se s léčbou nemoci často nezlepší a přetrvává po celý život (Amador, Strauss, Yale, Flaum, Endicott, & Gorman, 1993). Dle

výzkumů je nedostatek náhledu přítomný u 40-80% pacientů (Ramachandran, Ramanathan, Praharaj, Kanradi, & Sharma, 2016; Mintz, Dobson, & Romney, 2003). Nepřítomnost náhledu podle provedených studií koreluje s kognitivním oslabením (Nair, Aleman, & David, 2013), nonkompliancí a s problémy v sociální oblasti, což podporuje pravděpodobnost horší prognózy (Češková, Příkryl, Kašpárek, & Kučerová, 2007).

2.4 Schizofrenie a její formy

Schizofrenie je nejčastěji se vyskytující se onemocnění z celého okruhu schizofrenních poruch. Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) uvádí následující diagnostická kritéria, přičemž musí být splněny následující podmínky (MKN-10, 2000):

- **přítomnost minimálně jednoho zřetelného příznaku ze skupiny a) až d)**
- **nebo přítomnost alespoň dvou příznaků z různých skupin e) až h),**
- **příznak/y by měl/y trvat minimálně po dobu jednoho měsíce.**

Kritéria (MKN-10, 2000):

- a)** slyšení vlastních myšlenek, vkládání, odnímání nebo vysílání myšlenek,
- b)** bludy kontrolovanosti, ovlivňování nebo prožitky pasivity, které se jasně vztahují k pohybům těla nebo údů nebo ke specifickým myšlenkám, jednání nebo cítění, bludné vnímání,
- c)** halucinované hlasy, které komentují chování pacienta nebo o něm mezi sebou rozmlouvají nebo hlasy, které přicházejí z určité části těla,
- d)** trvalé bludy jiného druhu, které jsou v dané kultuře nepatřičné nebo nepřijatelné (př. náboženská nebo politická identita, nadlidské síly nebo schopnosti),
- e)** přetrvávající halucinace v kterékoliv formě za doprovodu buď prchavými, nebo neúplně formulovanými bludy bez jasného afektivního obsahu, nebo přetrvávajícími ovládacími představami nebo když se vyskytují denně po několik týdnů nebo měsíců,
- f)** zárazy, neologismy nebo vkládání jiného obsahu, z čehož plyne inkoherentní nebo nepřiléhavá řeč,
- g)** katatonní projevy např. vzrušenost, stupor, negativismus, mutismus,
- h)** negativní příznaky např. apatie, ochuzení řeči a oploštění nebo nepřiměřenost emočních reakcí (vyloučení jiných příznaků např. deprese),

- i) výrazné a nápadné kvalitativní změny v chování, jako jsou ztráta zájmů, bezcílnost, nečinnost, ztráta vztahů k okolí a sociální stažení.

Při diagnostikování této poruchy se musí brát zřetel na vyloučení organického poškození mozku, stavů intoxikace a abstinence. Zároveň by neměla být udělována za přítomnosti těžkých depresivních nebo jiných afektivních příznaků (MKN-10, 2000).

Pro srovnání uvádím i vymezení schizofrenie z pohledu DSM-5.

DSM-5 (2015) vymezuje následující diagnostická kritéria:

- A.** Pro určení diagnózy schizofrenie je nutná přítomnost alespoň dvou příznaků, které trvají z větší části alespoň jeden měsíc (nebo méně pokud jsou úspěšně léčeny). Přičemž se musí objevit minimálně jedno z kritérií 1-3:
 - 1. bludy
 - 2. halucinace
 - 3. dezorganizovaný obsah řeči
 - 4. celkově dezorganizované nebo katatonní chování
 - 5. negativní příznaky (snížené vyjadřování emocí nebo abulie)
- B.** Po významnou část doby od propuknutí onemocnění dochází k oslabení jedné nebo více běžných funkcí, které se projevují v pracovním výkonu, v interpersonálních vztazích nebo v péči o svou osobu. Tyto schopnosti dosahují výrazně pod úroveň, než tomu bylo před nástupem onemocnění.
- C.** Příznaky onemocnění se musí vyskytovat alespoň 6 měsíců. Během období 6-ti měsíců se musí vyskytnout minimálně 1 měsíc (i méně v případě úspěšné léčby) příznaky z kritéria A. Zároveň se v tomto období mohou objevit prodromální a reziduální příznaky. Během prodromálního a reziduálního období se znaky poruchy mohou manifestovat v podobě negativních příznaků nebo dvěma či více příznaky z kritéria A ve slabší formě.
- D.** Schizoafektivní porucha a poruchy nálady jsou vyloučeny v případě, že se během probíhající akutní fáze nevyskytnou žádné depresivní ani manické projevy, nebo se vyskytnou epizody poruchy nálady, ale ve výrazně kratším časovém úseku oproti akutním psychotickým nebo reziduálním příznakům nemoci.

E. Porucha není důsledkem užívání látek (drog, léků) nebo somatické příčiny.

F. V případě, že je v anamnéze přítomna porucha z autistického spektra nebo porucha komunikace v dětství, je možné stanovit diagnózu schizofrenie na základě přítomnosti výrazných bludů a halucinací, které trvají alespoň 1 měsíc (nebo méně pokud jsou úspěšně léčeny).

Podle převažujících psychopatologických symptomů rozlišujeme v rámci schizofrenie několik subtypů:

- **Paranoidní schizofrenie (F20.0)** se vyskytuje nejčastěji ze všech typů. Z projevů převládají paranoidní bludy a imperativní halucinace. Výhodou je poměrně snadná diagnostika.
- **Hebefrenní schizofrenie (F20.1)** svými projevy připomíná pubertální projevy. Výrazné je nepřiléhavé a nepředpovědatelné chování a emoce. Bludy a halucinace nepatří u tohoto typu k charakteristickým příznakům.
- **Katatonní schizofrenie (F20.2)** u ní dominují motorické projevy.
- **Nediferencovaná schizofrenie (F20.3)** se projevuje nespecifickými symptomy, u kterých není zřejmé do které kategorie je zařadit.
- **Postschizofrenní deprese (F20.4)** je diagnostikována v případě, že jsou přítomny depresivní symptomy po odeznění schizofrenních příznaků, které se objevily v posledním roce (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015)
- **Reziduální schizofrenie (F20.5)** je stav, který přetrvává po odeznění akutních příznaků, nejčastěji v podobě zanedbávání sebe a podivného chování.
- **Simplexní schizofrenie (F20.6)** má svůj typický průběh postupného uzavírání se do sebe, dominují negativní příznaky.
- **Jiná schizofrenie (F20.8) a schizofrenie nespecifikovaná (F20.9)** (MKN-10, 2000).

2.5 Průběh onemocnění a prognóza

2.5.1 Prodromální stádium

Prodromální stádium je období, které předchází plnému propuknutí nemoci (Libiger, 2015). Již v tomto stádiu se objevují počáteční příznaky ohlašující příchod nemoci (Yung & McGorry, 1996). Vzhledem k různým typům schizofrenie a celé plejádě příznaků může toto

stádium nabývat velmi rozdílných podob. Typické příznaky pro toto období jsou příznaky řadící se do skupiny negativní symptomatiky. Rozvoj negativních příznaků bývá pomalý a nenápadný. Dále dochází ke změnám a nápadnostem v chování, objevuje se např. pseudofilozofování a sociální stažení (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015; Libiger, 2015). Yung & McGorry (1996) popsali tyto prodromální znaky: *snížená pozornost a koncentrace, depresivní nálada, snížená motivace, poruchy spánku, úzkost, sociální stažení, nedůvěřivost, popudlivost a zhoršené každodenní fungování*. Vyloučené nejsou ani mírné poruchy myšlení a řeči (DSM-5, 2015). Na druhou stranu nástup nemoci může být tak rychlý, že žádné prodromální projevy nejsou zaznamenány (Dušek & Večeřová-Procházková, 2015). Z tohoto důvodu se za kritérium pro stanovování diagnózy považuje přítomnost pouze psychotických příznaků, které trvají minimálně po dobu jednoho měsíce (MKN-10, 2000). Yung & McGorry (1996) identifikovali dva průběhy prodromální fáze, než dojde k první atace. Jeden průběh má podobu nejdříve nespecifických symptomů, poté specifických pre-psychotických symptomů a na to nasedá psychóza. Druhý průběh začíná specifickými změnami, pak nastupují neurotické příznaky jako reakce na již proběhlé změny a poté psychóza.

Zkoumání prodromální fáze je retrospektivní záležitost, která se zjišťuje zpětně od pacientů a rodinných příslušníků. Tato fáze může trvat několik měsíců až několik let.

2.5.2 První epizoda

První epizoda se nejčastěji objevuje v období adolescence nebo rané dospělosti, což je období samo o sobě plné změn a zvrátů v chování a v prožívání, proto její rozpoznání od patologických změn není vždy snadné (Yung, & McGorry, 1996). Je prokázáno, že u mužů se začátek onemocnění projevuje dříve než u žen. Češková (2006) uvádí průměrné rozmezí propuknutí nemoci u mužů ve věku 15-25 let, zatímco u žen je to nejčastěji ve věku 25-35 let. Z toho je patrné, že schizofrenie postihuje období pracovně a sociálně velmi produktivní. Heiden, & Häfner (2000) udávají, že v 77% se první ataka objeví do věku 30 let, v 41 % do věku 20 let a ve 4 % do věku 10 let.

S první psychotickou příhodou přichází často i první hospitalizace. Jak jsem již výše uvedla, toto onemocnění je doprovázeno mnoha změnami v prožívání a v chování, které jsou pro daného člověka velmi zátěžové a právě období první psychotické ataky bývá nejvíce rizikové pro suicidální pokusy (Libiger, 2015). S první psychotickou epizodou dochází mimo jiné i k prudkému zhoršení kognitivních funkcí, přičemž s každou následující atakou se kognitivní deficit prohlubuje (Sharma & Harvey, 2000). Novější studie naopak ukazují spíše

stacionární kognitivní deficit (Sponheim, Jung, Seidman, Mesholam-Gately, Manoach, O'Leary, & Schulz, 2010; Rund, Melle, Friis, Johannessen, Larsen, Midbøe, & McGlashan, 2007).

Obecně se udává, že u schizofrenie by mohlo zjednodušeně platit tzv. třetinové pravidlo. To se vztahuje k možnému průběhu nemoci, jinými slovy nám toto pravidlo říká, že *u jedné třetiny pacientů* dojde pouze k jedné atace a pak k uzdravení, nebo budou přetrvávat jen minimální příznaky. *U druhé třetiny* bude mít onemocnění typický epizodický průběh s relapsy a remisemi s reziduálními příznaky. A *poslední třetina* má průběh chronický, kdy se jedná o téměř nepřetržitou přítomnost příznaků. Toto pravidlo je zjednodušující a čísla z novějších výzkumů se od tohoto pravidla liší. Harrow, Grossman, Jobe & Herbener (2005) uvádí, že k jedné atace dojde jen u jedné pětiny pacientů, 60 % z nich má opakující se epizody a u jedné třetiny je průběh chronický. Z jiné studie vyplývá, že 22% pacientů po první atace do pěti let nevykazovalo žádné symptomy, u 35 % pacientů se epizody opakovaly bez symptomů v remisi a 43% pacientů vykazovalo přetrvávající floridní příznaky (Jablensky, Sartorius, Ernberg, Anker, Korten, Cooper, Day et al., 1992).

Prognóza a úspěch léčby jsou závislé na mnoha faktorech, nicméně některé ukazatele mohou naznačit, jakou podobu bude nemoc mít. Podle typu první epizody se může usuzovat na pozdější průběh onemocnění, přičemž rychlá a bouřlivá ataka naznačuje příznivější průběh onemocnění, oproti dlouhému a nenápadnému nástupu s větším zastoupením negativní symptomatiky (Heiden, & Häfner, 2000). Mezi faktory, které podporují negativní prognózu, se řadí: *mladší věk propuknutí nemoci, sociální izolace, dlouhé trvání akutní epizody, rodinná anamnéza psychických poruch, život bez partnera před vypuknutím nemoci*. V každém případě velmi významnou roli hraje včasnost zahájení léčby (Libiger, 2015; Yung & McGorry, 1996). Průměrné období od prvního výskytu pozitivních příznaků do přítomnosti plného rozvoje nemoci trvá zhruba jeden rok (Yung & McGorry, 1996).

2.5.3 Dlouhodobě narušené psychosociální fungování

Schizofrenie je onemocnění s velkým potenciálem k chronifikaci a invaliditě jedince (Češková, 2006). V porovnání s jinými duševními poruchami, např. bipolární poruchou nebo depresí, schizofrenie narušuje psychosociální fungování (tzn. schopnost jedince zapojit se aktivně do společnosti) větší měrou (Harrow, Grossman, Jobe & Herbener, 2005).

U chronického průběhu dochází k přetrvávání symptomů, tzv. rezidua nemoci, která značně omezují či úplně znemožňují návrat jedince do běžného života. Na dlouhodobém narušení fungování se podílí zejména negativní symptomatika, kognitivní deficit a non adherence v léčbě, což má za následek opakované relapsy nemoci. Mimo jiné se na tom podílí i nejistota pacientů ve zvládání každodenních úkolů, sociální izolace a stigmatizující postoje veřejnosti (Libiger, 2015). Ačkoliv je schizofrenie léčitelné onemocnění, může mít na život jedince značné dopady.

3 Kognitivní funkce

Kognitivní funkce, jak jsem již výše zmínila, jsou zodpovědné za výměnu a zpracování informací mezi jedincem a jeho okolím. Úroveň a kvalita jejich fungování se tak významně podílí na celkovém fungování člověka v životě. Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel (2012) dělí kognitivní funkce do čtyř skupin, podle jejich hlavní činnosti: *receptivní funkce* sbírají podněty, které přicházejí, třídí je a následně integrují; *paměť a učení* obstarávají uchovávání a znovu vybavení informací; *myšlení* pracuje s mentální re/organizací informací a *funkce expresivní*, skrze které dochází ke komunikaci.

3.1 Kognitivní funkce u schizofrenie

V následující kapitole popíši jen vybrané kognitivní funkce, a to: *rychlost zpracování informací*, *pozornost/vigilance*, *pracovní paměť*, *exekutivní funkce*. K těmto doménám přidám i tzv. *sociální kognici*, která nebývá součástí tradičního pojetí kognice. Výběr těchto kognitivních funkcí souvisí s použitou baterií MCCB na měření kognitivních funkcí u schizofrenie, se kterou je pracováno ve výzkumné části diplomové práci.

3.1.1 Rychlost zpracování informací

Rychlost zpracovávání informací, jinými slovy reakční čas, je složitý proces, jehož základem je rychlost reagování na vyhodnocení podnětů z okolí (Rosch, 2002). Tento proces v sobě nese kódování, dekodování, přenos, kombinování a vybavování a vzájemně propojuje činnost několika domén. Sternberg (2012) uvádí, že rychlost zpracování informace se projevuje více v okamžité reprodukci z paměti (viz paměť), než v dlouhodobějším učení, do kterého zasahují jiné další kognitivní funkce. Naproti tomu Lezak et al. (2012) poukazuje na to, že pomalejší zpracovávání informací se může projevit lepším výsledkem oddáleného vybavení ve srovnání s okamžitou reprodukcí z paměti.

Zpomalený reakční čas bývá obecně spojován s poškozením mozku způsobené nemocí nebo poraněním (Lezak et al, 2012). U schizofrenie bývá tato doména jedna z nejvíce poškozených. Na zpomalení reakčního času se podílí poškození pozornosti, dále se také uvažuje o vlivu nežádoucích účinků antipsychotik (Heinrichs, Miles, Ammari, & Muharib, 2013). Podle Marcopulos & Fujii (2012) tato doména nejlépe predikuje celkové kognitivní a funkční oslabení u schizofrenie.

3.1.2 Pozornost/vigilita

Pozornost je funkce, která má na starost regulaci informací, které na člověka v jednom okamžiku působí. Umožňuje člověku soustředit se jen na takové podněty, které v danou chvíli považuje za nejdůležitější, a nevěnovat se těm méně podstatným. Základními mechanismy pozornosti jsou selektivita, zaměřenost a soustředěnost psychické činnosti (Kulišťák, 2003).

Pozornost je ovlivněna jak procesy vědomými, tak nevědomými. Vědomá pozornost nás informuje o interakcích s okolním světem, propojuje zážitky z minulosti s přítomností a následně z toho vyvozuje a řídí další plány do budoucna, které vychází z kontinuity našeho přizpůsobování se okolnostem (Sternberg, 2002). Mluvíme o tzv. kontrolovaných procesech, které probíhají sériově neboli krok za krokem a ke svému výkonu potřebují delší dobu. Ukázalo se, že do procesu pozornosti zasahují i procesy nevědomé čili bez vědomého záměru. Tyto kognitivní procesy bez potřeby vědomé pozornosti nazýváme automatické, probíhají paralelně, rychle a nevyžadují téměř žádné úsilí (Sternberg, 2002).

Lezak et al. (2012) rozlišují v rámci pozornosti tyto její aspekty:

- **zaměřená, selektivní pozornost** – schopnost věnovat určité množství pozornosti významnému podnětu a zároveň schopnost potlačit působící distraktory
- **vigilance, setrvalá pozornost** – složka pozornosti, která disponuje určitou kapacitou setrvat u nějaké psychické činnosti po určitou dobu
- **rozdělení pozornosti** – umožňuje pojmout podněty v jejich komplexnosti, rozdělit pozornost do jednotlivých procesů, které probíhají zároveň v jednom časovém úseku
- **střídání pozornosti** – flexibilita pozornosti, schopnost měnit zaměření pozornosti mezi více stimuly

Pozornost patří mezi kognitivní funkce, které bývají u lidí se schizofrenií značně narušeny. Pozornost má komplexní povahu a významně zasahuje do ostatních kognitivních procesů. Lidé se schizofrenií vykazují narušenou pozornost v porovnání se zdravou populací ve všech výše zmíněných aspektech, tzn., že se snadno rozptýlí nevýznamnými podněty, špatně udržují pozornost po určitou dobu, mají delší reakční čas při přesunu pozornosti na jiný podnět a v neposlední řadě jim činí problémy rozdělit pozornost mezi více podnětů (Kučerová, Říhová, 2006). Mezi nástroje měření pozornosti/vigilance patří test CPT (Continuous Performance Test), který je zaměřen na vizuální vigilanci. Kurtz (2012) uvádí, že

narušení této funkce dosahuje u schizofrenní populace středně velkého až velkého deficitu oproti průměru obecné populace (Cohenova velikost účinku d v rozmezí 0,66 až 1,16).

3.1.3 Paměť

Paměť je charakterizována jako schopnost zaznamenávat, ukládat a následně danou informaci najít. Paměť společně s procesem učení patří mezi centrální kognitivní funkce. Tyto dva procesy, jak je již z definice paměti zřejmé (ukládání, uchování, vybavení), jsou procesy vzájemně propojenými (Lezak et al., 2012).

Paměť vzbuzovala zájem vědců již v 19. století a patří mezi nejvíce prozkoumané kognitivní funkce (Kulišťák, 2003). Velkým objevem bylo zjištění, že existují různé druhy paměti.

V odborné literatuře narazíme na různé dělení paměti. V této práci nastíním druhy paměti, které jsou nejčastěji prezentované. Mezi základní a hojně využívanou klasifikaci patří dělení paměti podle doby zapamatování obsahu na **krátkodobou** (10 minut), **střednědobou** (30 minut) a **dlouhodobou paměť** (přes 45 minut). Časové jednotky uvedené u jednotlivých typů se dle jednotlivých autorů různí (Kulišťák, 2003).

Jiná známá taxonomie rozděluje dlouhodobou paměť na **epizodickou** a **sémantickou**. Epizodická paměť se týká zážitků, které pojímá komplexně z hlediska času, prostoru a citového prožitku. Sémantická paměť zaznamenává vědomosti v podobě faktických informací (Tulving, 1972).

Další klasifikací je dělení na paměť **deklarativní (explicitní)** a **nedeklarativní (implicitní, procedurální)**. Do deklarativní paměti spadají údaje, které odpovídají na otázky „kdo, co“, zatímco u nedeklarativní paměti jsou to odpovědi na otázku „jak“ (Kulišťák, 2003). Dalším typem paměti je **paměť pracovní**. Pracovní paměť se obecně považuje za typ krátkodobé paměti. Retinuje informace jen po dočasnou dobu a zároveň umožňuje práci s mentálními obsahy (Kučerová, Říhová, 2006). Sternberg (2002) pracovní paměť pojímá jako průnik dlouhodobé a krátkodobé paměti. Pracovní paměť se uplatňuje v úlohách, ve kterých si má člověk něco zapamatovat, využít uložené informace a poté je dle zadání přednést, např. opakování číselné řady pozpátku.

Kurtz (2012) zmiňují nejčastěji používané testy u schizofrenní populace. Pro vyšetření verbální epizodické paměti uvádějí následující testy: *CVLT* (California Verbal Learning Test), *HVLT* (Hopkins Verbal Learning Test), *RAVLT* (Rey Auditory Verbal Learning Test). U vizuální paměti uvádí testy: *Rey-Osterriethova komplexní figura*, subtest *Vizuální reprodukce z WMS-III*, *BVRT* (Benton Visual Retention Test) nebo *BVMT-R* (Brief Visuospatial Memory Test Revised), který je součástí baterie MCCB (Nuechterlein et al., 2008).

Základní vyšetření paměti by se mělo skládat minimálně ze tří procedur: V první řadě se měří okamžité vybavení neboli reprodukce dat z paměti. Tato procedura nám poskytuje informace o schopnosti vstřípit si prezentovaný materiál (Lezak et al., 2012). Kurtz (2012) udávají, že největší deficit u lidí se schizofrenií se nachází u procesu vštěpování a vyhledávání informací. Druhou formou je oddálené vybavení, které nám říká, zda byl materiál uložen do dlouhodobější paměti. Třetí formou testování paměti je tzv. rekognice (znovupoznávání), při níž má jedinec identifikovat z nabízených položek takovou položku, kterou se předtím naučil. Rekognice je oproti reprodukci dat z paměti jednodušší, jelikož reprodukce dat z paměti zasahuje hlubší úrovně učení. Různé druhy úloh oslovují rozdílné úrovně paměti. V případě snížené výbavnosti nemusí jít nutně o narušení paměti, ale výkon může být snížen zhoršením jiných kognitivních procesů, nejčastěji pozorností. Z tohoto důvodu je vhodné zapojit do vyšetření více testů, které pomohou deficit upřesnit. U testování paměti hrozí více než u testování jiných kognitivních funkcí tzv. efekt nácviku, proto je nezbytné používat alternativní formy testů (Lezak et al., 2012).

3.1.4 Exekutivní funkce

Exekutivní funkce jsou tvořeny řídícími procesy. Lezaková et al. (2012) seskupili procesy do čtyř základních komponent exekutivních funkcí: *vůle, plánování a rozhodování, cílená akce, efektivní výkon*. Obecně řečeno se jedná o procesy, které fungují na principu využití informace k nějakému cíli, na rozdíl od pouhého zpracování informace. Samotné procesy se skládají z několika fází, jejichž správné fungování je nutné pro adekvátní sociální a sebepečující chování (Lezak et al., 2012). Deficit v této doméně patří mezi významné prediktory sociálních a pracovních dovedností (Kučerová, Říhová, 2006). Lidé se schizofrenií mívají tuto doménu deficitní, což se nejčastěji projevuje sníženou spontánností, nedostatkem vůle, rigiditou v myšlení (Kurtz, 2012). Nejčastěji se používají testy Wisconsinský test karet (WSCT), u kterého byl zjištěn kognitivní deficit (snížení oproti populačnímu průměru: Cohenovo $d = 0,88$, dále Stroopův test nebo Test cesty B (Kurtz, 2012).

3.1.5 Sociální kognice

Sociální kognice je doména, která v sobě zahrnuje procesy vnímání, zpracovávání a využívání sociálních informací. Je tvořena takovými dovednostmi jako sociální percepce, emoční percepce, emoční zpracování, interpretace nebo generace odpovědí na chování druhých lidí, což člověku umožňuje vnímat a adekvátně reagovat na své sociální prostředí. Jinými slovy jde o způsob, jak jedinec vnímá sám sebe a ostatní lidi v sociálním prostředí.

Mezi modely zkoumané v této oblasti patří teorie mysli, emoční percepce, atribuční styl, emoční zpracování nebo emoční rekognice a další. Testování této domény nebývá běžnou součástí standardních neuropsychologických baterií (Marcopulos & Fujii, 2012). Oproti objektivně měřeným kognitivním funkcím jsou sebesposuzovací škály sociálního hodnocení méně spolehlivé. Sociální kognice je některými autory vnímána odděleně od neurokognice z několika důvodů. Předně se liší v druhu stimulu, který je jednotlivými oblastmi měřen. V sociální kognici se využívá emočně zbarvených stimulů, kdežto u neurokognice jsou stimuly emočně neutrální (čísla). Druhým důkazem, který poukazuje na vzájemnou nezávislost, jsou výsledky klinických studií, ze kterých vyplývá, že při poškození mozku (frontální a prefrontální lalok) dochází k oslabení v sociálním fungování, zatímco neurokognice zůstává nedotčena (Pinkham, 2013). Jiné studie na druhé straně potvrzují, že kognitivní výkon predikuje pozdější fungování ve společnosti a prokazují tím zřejmý vztah mezi kognitivními procesy a psychosociálním fungováním (Green, Kern, & Heaton, 2004).

3.2 Neuropsychologické vyšetření

Neuropsychologické vyšetření má ve spojitosti se schizofrenií již dlouhou historii, nicméně do popředí zájmu se dostalo převážně během posledních 20 let (Marcopulos & Fujii, 2012). Pomocí neuropsychologického vyšetření zjišťujeme, zda se v chování a prožívání jedince odráží poškození mozku a popřípadě, jak toto poškození vypadá. Jinak řečeno, slouží k detekování fungování mozkových procesů (Kulišťák, 2003). Podle výsledků v příslušných neuropsychologických testech se stanovuje odpovídající kognitivní výkonnost. Oslabení kognitivní výkonnosti je klíčovým příznakem pro schizofrenii, proto neuropsychologické vyšetření je nezbytným zdrojem informací. Součástí samotného testového vyšetření by mělo být mimo jiné i zmapování vývoje nemoci od úplného počátku. Neuropsychologické vyšetření

u schizofrenie může poskytnout zásadní informace k diferenciální diagnostice, k léčbě, prognóze a o celkové podobě průběhu nemoci (Marcopulos & Fujii, 2012).

3.3 Testová baterie MCCB

Testová baterie MCCB - MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) Consensus Cognitive Battery byla vytvořena za účelem sjednocení testových metod pro hodnocení kognice u schizofrenie. V dnešní době tvoří celosvětově uznávaný standard pro měření kognitivních funkcí u této populace. Do dnešní doby byla přeložena do více než 20 jazyků a nově i do českého jazyka (Bezdiček et al, 2015).

Baterie MCCB vznikala za spolupráce několika desítek expertů z akademického prostředí, farmaceutického průmyslu a Národního institutu duševního zdraví Spojených států Amerických. První krok k tvorbě baterie vedl přes faktorovou analýzu studií kognice u schizofrenie, na jejímž základě sestavil tým expertů šest kognitivních domén (rychlost zpracování informací, pozornost/vigilance, pracovní paměť (verbální a neverbální), verbální učení, vizuální učení, myšlení a řešení problému. Při výběru zohledňovali korelace mezi jednotlivými doménami tak, aby mezi sebou korelovaly co nejméně. Sedmou doménu tzv. sociální kognici, přidali posléze. Tato doména demonstruje, jaký má přesah úrovně kognitivního výkonu do sociálního fungování (Nuechterlein, Barch, Gold, Goldberg, Green & Heaton, 2004).

Následující postup spočíval ve výběru již existujících neuropsychologických testů, které pokrývaly vybrané domény. Z původních 90 testů, které byly pracovním týmem hodnoceny, je ve finální verzi 10 neuropsychologických testů, které splňují předem stanovená kritéria: *vysoká test-retestová reliabilita, možnost opakovaného měření, predikce sociálního fungování* a v neposlední řadě se hledělo i na praktičnost využití a dobrou toleranci ze strany pacientů.

Všech 10 testů bylo standardizováno a konormováno, což zpřehlednilo a usnadnilo výstup z celého měření. Výsledkem je přehled sedmi oddělených kognitivních výkonů, které tvoří kognitivní profil pro schizofrenii důležitých kognitivních domén (Nuechterlein et al., 2008).

Potřeba mít k dispozici unifikovaný nástroj pro měření kognice u schizofrenní populace byla vyjádřena návrhem české neuropsychologické baterie, která vznikla po zveřejnění baterie MCCB (Preiss, Říhová & Kučerová 2005). Liší se ve výběru neuropsychologických testů, které tým Preiss et al. (2005) zvolil dle dostupných českých testů. Tato skutečnost ovšem nesplňuje nároky konsorcia MATRICS na porovnatelnost výsledků v klinické praxi (Bezdíček et al., 2015).

Pro přehled uvádím v tabulce 1 domény a neuropsychologické testy navržené skupinou MATRICS. V tabulce 2 předkládám obdobu testové baterie od týmu Preiss et al. (2005).

Doména	Neuropsychologické testy
Rychlost zpracování informací	Trail making test: část A (TMT A) Kategorická fluence – jmenování zvířat Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: Symbol coding (BACS SC)
Pracovní paměť	Letter Number Span (LNS) Wechsler Memory Scale III: Spatial Span (WMS-III)
Pozornost/vigilita	Continuous Performance Test-Identical Pairs (CPT-IP)
Verbální učení a paměť	Hopkins Verbal Learning Test (HVLTL – R)
Vizuální učení a paměť	Brief Visuospatial Memory Test (BVMT – R)
Usuzování a řešení problémů	Neuropsychological Assessment Battery: Mazes (NAB-Mazes)
Sociální kognice	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test: Managing Emotions (MSCEIT)

Tabulka 1: Subtesty baterie MCCB (Nuechterlein et al., 2004)

Kognitivní funkce	Neuropsychologické testy
Pracovní paměť	Řazení čísel a písmen z WAIS-III.
Pozornost/vigilita	Continuous Performance Test Test cesty (TMT A i B)
Verbální učení a paměť	Paměťový test učení (AVLT) Povídky z WAIS-III.
Vizuální učení a paměť	Rey-Osterriethova figura
Usuzování a řešení problémů	Hanojská věž (Londýnská věž; Wisconsinský test třídění karet – WCST)
Rychlost zpracování informací	Číselný čtverec (Jiráskova verze) Symboly z WAIS-III.

Tabulka 2: Subtesty navrhované české baterie (Preiss et al., 2005)

Z hlediska využitelnosti pro klinické účely je hlavní předností baterie MCCB možnost opakovaného měření, pomocí níž je možné zjišťovat různé intervenující vlivy na kognitivní funkce, např. působení psychofarmak nebo kognitivní remediac (Nuechterlein et al., 2008).

3.4 Kognitivní deficit u schizofrenie

Kognitivní deficit je dnes již považován za klíčový rys schizofrenie. Ačkoliv se o kognitivním oslabení vědělo již od počátku zkoumání této poruchy, do popředí se dostal až tak před dvaceti lety (Heinrichs et al., 2013). O způsobu, jakým je kognitivní deficit zakomponován do mechanismů onemocnění, se vedou diskuze. Existují dva základní modely, které se snaží objasnit podstatu probíhajících procesů. První model předpokládá, že kognitivní oslabení je vzájemně propojeno s ostatními procesy onemocnění, což se projevuje nástupem kognitivního oslabení již před akutní fází onemocnění a jeho přetrváváním během remise. Druhý model pojímá kognitivní deficit jako sekundární proces, který je částečně až zcela oddělen od probíhajících psychotických procesů. Jinými slovy se kognitivní deficit biologicky odlišuje od psychotického jádra problému, ačkoliv se velmi často vyskytují pohromadě (Heinrichs et al., 2013). Studie, které se snaží objasnit podstatu schizofrenie, se zaměřují na zkoumání souvislosti kognitivního deficitu a ostatních psychotických příznaků (viz. kapitola Kognice a klinické symptomy), dále na zkoumání schizofrenních pacientů bez kognitivního deficitu, vzájemného výskytu kognitivního deficitu a psychotických příznaků u jiných onemocnění nebo poškození mozku a v neposlední řadě i na zkoumání vlivu medikace na kognitivní procesy.

Studie udávají prevalenci pacientů se schizofrenií bez kognitivního deficitu v celkových neuropsychologických skórech nebo IQ skórech v rozmezí 20% (Allen, Goldstein & Warnick, 2003) až 25% (Kremen, Seidman, Faraone et al., 2000; Weickert, Goldberg, Gold et al., 2000). Nepřítomnost kognitivního deficitu u schizofrenního onemocnění by poukazovala na duální model, nicméně při podrobnějším zkoumání studie odhalují, že ačkoliv výsledky komplexních skóre neuropsychologických baterií nebo IQ testů leží v normě, jejich výkon v jednotlivých kognitivních doménách je snížený (Wilk, Gold, McMahon et al., 2005; Kremen et al., 2000; Weickert et al., 2000). Duální model podporují výsledky studií mapující současný výskyt kognitivního deficitu, psychózy a jiného onemocnění. Například u Parkinsonovy choroby nebo u nemoci systémový lupus se vyskytuje kognitivní deficit s vysokou prevalencí, nicméně to neplatí o psychotických příznacích. Tyto výsledky poukazují na psychotické procesy a kognitivní deficit jako na dva oddělné procesy. Jiným příkladem jsou Alzheimerova nemoc nebo vaskulární demence, u nichž je prevalence psychotických příznaků mnohem častější (Heinrichs et al., 2013). Z výsledků nevyplývá jednoznačná přímo úměrná provázanost těchto dvou procesů, avšak nedokazuje to ani jejich vzájemnou nezávislost.

Další diskuze se vedly na téma časové posloupnosti výskytu kognitivního deficitu, tzn., zda jde o příznak primární nebo sekundární. Sekundární projev kognitivního oslabení byl zamýšlen jako důsledek dlouhodobého stresu spojený se samotnou nemocí nebo vedlejšími účinky medikace. Výsledky studií, které se zabývají prodromální fází u schizofrenie (Corigliano et al., 2014) nebo kognicí u rodinných příslušníků pacienta s tímto onemocněním (Üçok et al., 2013), vyvrací druhotný vznik kognitivního deficitu u schizofrenie (Heinrichs et al., 2013).

V souvislosti s kognitivním deficitem u schizofrenie se objevuje otázka vlivu medikace. Zatímco antipsychotika velmi dobře zabírají na pozitivní příznaky nebo dezorganizované myšlení, jejich účinnost na kognici je sporná. V literatuře nalezneme jak výsledky, které ukazují na mírné zlepšení kognitivního výkonu po nasazení antipsychotik (Davidson, Galderisi, Weiser, 2009), tak studie, které naznačují velmi malý nebo žádný podpůrný účinek na kognitivní funkce (Rund, 2004). Dále se ukazuje, že léky na anticholinergní bázi mají na kognici spíše nepříznivý účinek (Heinrichs et al., 2013). Nežádoucí vliv medikace se projevuje zejména u testů, které vyžadují rychlost zpracování a psychomotorické tempo, jelikož vedlejší účinky léku mají značný dopad na psychomotoriku

jedinice (Knowles, David, & Reichenberg, 2010). Doména rychlost zpracování informací, se mezi ostatními kognitivními funkcemi ukazuje jako nejcitlivější na užívání antipsychotik (Heinrichs et al., 2013).

Ačkoliv se nedá jednoznačně odpovědět, jaká je podstata vzájemné propojenosti kognitivních a psychotických procesů, z výsledků jasně vyplývá, že přítomnost kognitivního oslabení je charakteristickým projevem u schizofrenie. Heinrichs et al. (2013) dodávají, že navzdory tomu, nemusí být kognitivní deficit nutně plně přítomen.

3.4.1 Charakter kognitivního deficitu

Význam kognitivního deficitu u schizofrenie je značný, a to jak z hlediska prevalence, tak jeho přesahu do dalších sfér života jedince, kterým se budu ještě následně v této práci věnovat. Většina studií potvrzuje statisticky významně nižší výkon schizofrenní populace od populace nepsychiatrické. Hoff et al. (1999) dodávají, že FES pacienti se pohybují tak -1 až -2 SD (směrodatné odchylky) pod výkonem zdravé populace. Reichenberg et al. (2009) ve svém výzkumu, kterého se zúčastnilo 97 lidí s první atakou schizofrenie, naměřili kognitivní oslabení o jednu směrodatnou odchylku od zdravé populace u 80-84% pacientů. Dle meta analýzy se kognitivní deficit vyskytuje u 70 -75% lidí se schizofrenií ve srovnání s obecnou populací (Heinrichs et al., 2013). V porovnávání napříč psychiatrickými diagnózami (schizofrenie, bipolární afektivní poruchy a jiného psychotického onemocnění), nabývá kognitivní deficit obdobného charakteru. Nicméně u schizofrenie dosahuje kognitivní deficit největší hloubky (Zabala et al., 2010).

Kognitivní deficit byl zjištěn ve většině kognitivních domén: *pozornosti, exekutivních funkcích, jazykových dovednostech, rychlosti zpracování informací, pracovní paměti*, dále pak v oblasti *vizuálního a verbálního učení a paměti*. Oslabení více domén značí globální kognitivní deficit, což potvrzují mnohé studie (Bildet, Goldman, Robinson, Reiter, Bell, Bates, et al. 2000; McCleery, Ventura, Kern, Subotnik, Gretchen-Doorly, Green et al. 2014). Dickinson et al. (2017) doplňují, že ačkoliv se kognitivní deficit považuje za globální, nejedná se o stejnou míru poškození ve všech kognitivních doménách ani o stejný profil poškození mezi jednotlivci.

Studie, mapující kognitivní profil u pacientů s FES a u pacientů s MES, nezjistily mezi těmito skupinami zásadní rozdíly (McCleery et al., 2014, Sponheim et al., 2010). Výkon obou skupin dosahoval úrovně kognitivního deficitu ve všech kognitivních doménách při srovnání s nepsychiatrickou populací. Přesto můžeme v jejich kognitivním výkonu najít drobné nuance. Relativně lepšího výkonu dosáhli pacienti s FES v *pracovní paměti* [$t(616.01) = 4.68, p < 0.001$] a *sociální kognici* [$t(617.00) = 2.14, p = 0.03$]. Tento výsledek by mohl poukazovat na postupnou deterioraci těchto dvou domén v průběhu nemoci. Naproti tomu měli dlouhodobě nemocní lepší výsledky v kognitivní doméně *myšlení a řešení problémů* [$t(1041.12) = 3.69, p < 0.001$] a *vizuálním učení* [$t(1041.12) = 2.10, p = 0.04$] (McCleery et al., 2014). U obou skupin byl naměřen slabý výkon, vzhledem k průměrným výkonům ve skupině v doméně *rychlost zpracování*. Rychlost zpracování je i podle dalších studií jednou z nejoslabenějších kognitivních domén (August et al., 2012; Mesholam-Gately et al., 2009). Další doménou, která je studiemi pokládána za velmi oslabenou u schizofrenních pacientů, je *verbální učení a paměť* (Mesholam-Gately et al., 2009; Zabala et al., 2010). Ve studii Zabala et al. (2010), dosahoval kognitivní deficit v této doméně u schizofrenních pacientů $M_{(\text{mean})} = -2.10$ (1,35 SD), zatímco u ostatních měřených domén (pozornost, pracovní paměť, exekutiva), byl kognitivní výkon snížen přibližně o jednu směrodatnou odchylku. Sponheim et al. (2010) ve své studii zjistili korelace, které poukazují na oslabení verbálního učení a paměti v závislosti na délce nemoci: zhoršená retence verbálního materiálu logická paměť ($r = -.26, p < .01$), nižší celková výbavnost v testu HVLT: okamžitá ($r = -.20, p < .05$) a oddálená ($r = -.23, p < .01$).

3.5 Dynamika kognitivních funkcí

Podobně, jak je to nastíněno v kapitole o charakteru kognitivního deficitu, tak ani v oblasti dynamiky kognitivních funkcí nepanuje v literatuře úplná shoda a studie poukazují na rozdílný vývoj kognitivních funkcí v čase. Obecně se studie shodují, že se kognitivní deficit objevuje již před propuknutím samotné nemoci, k největšímu poklesu dochází během propuknutí první epizody schizofrenie a poté zůstává relativně stabilní. (Sponheim et al., 2010; Bozikas, Andrau, 2011). Když se podíváme detailněji na longitudinální studie zabývající se dynamikou jednotlivých kognitivních funkcí u pacientů s FES, nalezneme výsledky naznačující jak zlepšující, tak zhoršující se trend kognitivní výkonnosti u jednotlivých kognitivních domén (Torgalsbøen et al., 2015; Juuhl-Langseth et al., 2014; Stehnová et al., 2015). Longitudinální studie se zaměřují na sledování změn u kognitivních

funkcí v různém časovém rozpětí, od několika měsíců až po několik let. Dle Sponheima et al. (2010) plynou rozdílné výsledky z longitudinálních studií z malých kontrolních vzorků, úbytku pacientů při opakovaných měřeních, krátké doby sledování (1-2 roky). Nicméně tato data jsou zásadním ukazatelem vývoje kognitivních funkcí.

3.5.1 Kognice v prodromálním stádiu schizofrenie

Kognitivní deficit není vázán jen na období po propuknutí první psychotické epizody, ale objevuje se již mnohem dříve. Studie mapující tuto fázi před propuknutím onemocnění porovnávají osoby s velkou pravděpodobností výskytu psychotického onemocnění (UHR) se zdravou populací nebo s pacienty s FES. Překvapivě se kromě kognitivního deficitu u UHR jedinců v malé míře objevují i pozitivní symptomy (Marcopulos & Kurtz, 2012).

Při porovnání této skupiny osob s kontrolní skupinou se potvrdilo, že skupina s velkou pravděpodobností rozvoje onemocnění dosahuje signifikantního deficitu v doménách *rychlost zpracování informací, vizuální učení a sociální kognice* (Cohenova velikost účinku $d > 0,8$) (Corigliano, De Carolis, Trovini, Dehning, Di Pietro, Curto et al., 2014). Obdobné studie zaměřující se na tuto fázi onemocnění, naměřily největší oslabení v porovnání s kontrolní skupinou v doménách: *verbální učení* (MD Mean difference = - 7.54, 95% CI - 13.87 do - 1.22), *pozornost* (MD = -1.64, 95% CI - 3.04 do - 0.23), *pracovní paměť* (MD - 1.83, 95%CI - 3.47 do - 0.19) (Üçok, Direk, Koyuncu, Keskin-Ergen, Yüksel, Güler & Devrim-Üçok, 2013). Dále bylo kognitivní oslabení zjištěno u domény *rychlost zpracování, exekutivní funkce, verbální fluence, vizuální paměť* (Fusar-Poli, Howes, McGuire, Yung, Deste, Barlati, & Borgwardt, 2012). 2012). V souladu s tímto výsledkem je i studie Corigliano et al. (2014). Fusar-Poli et al. (2012) dále zjistili korelaci sníženého výkonu verbální fluence a paměťových funkcí u rizikové skupiny osob, u kterých později propuklo psychotické onemocnění.

Další úhel pohledu poskytují studie porovnávající rizikovou skupinu UHR, FHR (kterou tvořili zdraví sourozenci pacientů se schizofrenií) a FES. Mezi skupinami UHR a FHR nebyl nalezen významný rozdíl, ale ve srovnání s kontrolní skupinou vykazovala skupina FHR horší výsledek v *exekutivních funkcích a pozornosti* (MD = - 3.02, 95% CI - 4.64 do - 1.41). Ačkoliv se míra kognitivního deficitu u UHR a FMR nachází někde na pomezí mezi FES skupinou a kontrolní skupinou, tak se deficitu u UHR, FMR podobají kognitivnímu úbytku u FES. Výsledek této studie poukazuje na prohloubení deficitu po

prodělané první epizodě (Üçok et al., 2013). Ke stejnému výsledku došla studie Corigliano et al. (2014), která zjišťovala míru kognitivního poškození mezi skupinami UHR, FES, MES a kontrolní skupinou. Soubor FES dosahoval významně horšího výsledku v pracovní paměti ($p = 0,049$) než UHR a MES skupina měla signifikantně horší výsledek v *pozornosti/vigilanci* než FES. K opačnému závěru došla meta-analýza Bora & Murray (2014), která neshledala úbytek kognitivních schopností během přechodu z prodromální fáze do období první epizody onemocnění. V následujícím období několika let po první atace detekovala zlepšení u obou skupin. U UHR skupiny dosáhlo kognitivní zlepšení úrovně ($d = 0.31$) v pozornosti, verbální paměti ($d = 0.39$), pracovní paměti ($d = 0.20$), rychlosti zpracování ($d = 0.22$) a exekutivních funkcích ($d = 0.36$). Na základě zjištění, ke kterému Bora et al. (2014) ve své meta-analýze dospěli, se přiklání k odklonu od pojetí schizofrenie jako neurodegenerativního onemocnění.

3.5.2 Vývoj kognitivních funkcí po první epizodě onemocnění

Studie nejprve předpokládaly, že se kognitivní deficit bude dále prohlubovat s přibývajícím délkou nemoci (Sharma & Harvey, 2000), dle novějších studií se kognitivní deficit jeví spíše jako stabilní jednotka (Hoff et al., 2005). Nicméně tato otázka zůstává stále nejasná.

Ve své meta analýze odhalili Bora et al. (2014) zlepšení kognitivních funkcí během prvních pár let po první epizodě. U skupiny FEP došlo k signifikantnímu zlepšení ve *verbální paměti* ($d = 0.33$), *vizuální paměti* ($d = 0.27$), *exekutivních funkcích* ($d = 0.38$), *rychlosti zpracování* ($d = 0.19$) a *pozornosti* ($d = 0.26$). Signifikantní zlepšení po dvou letech od akutní epizody v doméně *rychlost zpracování informací* ($t = 4,03$; $p < 0,001$), potvrdila také studie Bonner-Jackson et al. (2010). Tato studie dále mapovala vývoj této domény po dobu dalších 20 let, přičemž po prvotním zlepšení nedošlo k významnému poklesu, ani k dalšímu nárůstu. V souladu s těmito zjištěními jsou výsledky studie Torgalsbøen et al. (2015), kteří u FES pacientů s odstupem dvou let zjistili zlepšení jednak u celkového skóre ($p < 0,001$) kognitivních funkcí, tak konkrétně v doménách: *rychlost zpracování* ($T\text{-skór} = 38,6$; $p < 0,01$), *pozornost/vigilance* ($T\text{-skór} = 39$; $p < 0,01$), *myšlení a řešení problémů* ($T\text{-skór} = 49,5$; $p < 0,001$) a *sociální kognice* ($T\text{-skór} = 38,1$; $p < 0,001$). I přes zlepšení po dvou letech od první epizody měli FES pacienti signifikantně nižší skóre v porovnání s kontrolní skupinou, výjimkou byly oblasti *myšlení/řešení problémů* a *sociální kognice*. V rozporu s těmito výsledky je studie Kenney et al. (2015), která zjistila u domény *rychlost zpracování informací* během čtyř let, zhoršenou trajektorii vývoje oproti ostatním doménám.

Heterogenní výkony byly zjištěny u domény *verbální paměti a učení*. Studie Torgalsbøen et al. (2015) zaznamenaly signifikantní pokles po dvou letech od prvního měření ($T\text{-skór}_1 = 41,9$; $T\text{-skór}_2 = 38,1$; $p < 0,01$). Jahshan et al. (2010) uvádí, že verbální paměť se zlepšila během 6 měsíců od prvního měření ($M_1 = -1,94$; $M_2 = -0,54$) a Bozikas, Andreou (2011) naopak předkládají zjištěnou deterioraci s odstupem měření 10 let. Podrobněji se verbální paměti věnovala studie Stehnové et al. (2015), která zjistila po roce od první epizody statisticky významné zlepšení u oddáleného vybavení ze sluchové paměti. Ačkoli došlo k významnému zlepšení u fáze vybavení z verbální paměti ($t = -3,19$; $p = 0,003$), výkon v ostatních doménách verbální paměti patřil mezi nejoslabenější během první epizody i rok poté (menší než -1 z-skóru).

Exekutivními funkcemi se zabývali Haatveit, Vaskinn, Sundet, Jensen, Andreassen, Melle et al. (2015), kteří porovnávali FES pacienty s kontrolní skupinou s odstupem jednoho roku. Při obou měření měli FES pacienti signifikantně horší výsledky oproti kontrolní skupině. U obou skupin došlo v průběhu času ke zlepšení flexibility a inhibice a k mírnému poklesu u fluence. Při zobecnění však zůstaly exekutivní funkce u obou skupin stabilní. K podobnému výsledku došli i Bora et al. (2014), kteří u domény pracovní paměť neshledali signifikantní zlepšení.

U domény sociální kognice, kde bylo zjišťováno emoční zpracování pomocí testu MSCEIT, došlo k signifikantnímu zlepšení ($p < 0,01$) (Torgalsbøen et al., 2015; Torgalsbøen et al., 2014). Zatímco jiné studie referují o jejím stabilním vývoji během 1 roku až 5 let po první epizodě onemocnění (Horan et al., 2012; McCleery et al., 2016).

3.6 Kognice a klinické symptomy

Provázanost kognitivního výkonu s dalšími psychotickými příznaky patří mezi hodně diskutované téma, což dokládá počet studií věnující se této problematice. Studie se shodují, že existují korelace mezi kognitivním deficitem a negativními příznaky. Menší souvislost byla zaznamenána mezi kognitivním deficitem a příznaky desorganizace a téměř žádná korelace s pozitivními příznaky (O'Leary et al., 2000; Heinrich et al., 1998; Russo, Murray, & Reichenberg, 2013).

Studie O'Leary et al. (2000) zaznamenala korelaci mezi škálou negativních příznaků a následujícími kognitivními funkcemi: *verbální paměť* (okamžitá výbavnost $r = -0,30$; $p < 0,001$, oddálené vybavení $r = -0,25$; $p < 0,01$), *verbální fluence* ($r = -0,23$; $p < 0,01$), *vizuální paměť* ($r = -0,23$; $p < 0,05$). Ke stejnému výsledku u *pozornosti* a *verbální paměti* došli Kenney et al. (2015), kteří navíc doplňují *psychomotorické tempo*. O'Leary et al. (2000) si všimli zhoršeného psychomotorického tempa v případě zapojení vizuální paměti, avšak bez vizuálních podnětů psychomotorické tempo zhoršeno nebylo (O'Leary, 2000). Nieuwenstein et al. (2001) zkoumali souvislost skupin psychotických příznaků a výkonu v testu WCST (Wisconsin Card Sorting Test) a CPT (Continuous Performance Test). Zjistili, že horší výsledek v obou testech zároveň souvisel se závažností negativní symptomatiky, kdežto míra dezorganizace korelovala s horším výsledkem pouze u jednoho z testů (WCST).

Vzhledem k relativně slabé či žádné souvislosti mezi psychotickými příznaky a výkonem v kognitivních funkcích se předpokládá, že kognitivní výkon nebude záviset na obrazu pacienta z hlediska pozitivních psychotických příznaků (Wexler, 2009; Heinrich et al., 2009). Avšak někteří autoři zjistili, že schizofrenní pacienti, u kterých nebyl naměřen kognitivní deficit, projevovali více pozitivní symptomatiky (Russo et al., 2013).

Studie Bagney et al. (2015) se zaměřila na hledání souvislostí mezi výsledky 5faktorové škály PANSS a kognitivními funkcemi pomocí baterie MCCB. Objevili souvislost mezi kognitivním faktorem škály PANSS a kognitivními funkcemi: *rychlost zpracování* ($r = -0,244$; $p = 0,039$), *pracovní paměť* ($r = -0,239$; $p = 0,043$), *verbální učení* ($r = -0,316$; $p = 0,007$) a celkovým skórem ($r = -0,289$; $p = 0,014$). Mezi ostatními faktory v PANSSU a kognitivními funkcemi měřenými MCCB nebyla zjištěna spojitost. Tato studie poukazuje na relativní nezávislost mezi kognitivním deficitem a psychotickými symptomy včetně negativních příznaků. Tuto myšlenku podporují i studie Ventura et al. (2010). Jedním z hlavních důvodů heterogenity výsledků je používání rozdílných neuropsychologických testů a baterií. Nezbytností pro zpřesnění výsledků je jejich kvalitní a pokud možno unifikovaný výběr, který by zjednodušil a zkvalitnil porovnávání mezi studiemi (Bagney et al., 2015; Heinrichs et al., 2013).

4 Psychosociální fungování

Psychosociální fungování je široký pojem, který v sobě zahrnuje osobní a sociální aktivity, navazování vztahů s ostatními lidmi, schopnost pečovat o sebe, vzdělávat se a pracovat. Narušení této oblasti uplatnění se v každodenním životě je v DSM-5 (2015) pokládána za jeden ze základních příznaků schizofrenie. Psychosociální fungování je výsledkem interakcí mezi environmentálními podmínkami (pracovní příležitosti, bezpečné prostředí pro pěstování mezilidských vztahů, atd.) a schopnostmi plnit sociálně-společenské požadavky. Do tohoto procesu vstupují další faktory, které se významně podílejí na jeho utváření (Rajji, Miranda, & Mulsant, 2014). Silný vztah byl prokázán u kognitivního deficitu (Green, Kern, Braff et al., 2000) a negativní symptomatiky (McGurk & Mueser, 2013). Rajji et al. (2014) doplňují, že tento vztah není přímý, ale je korigován mediátory v podobě motivace a sociální kognice.

McGurk & Mueser (2013) se zabývali postavením mezi prediktory (kognitivní deficit, negativní příznaky, sociální kognice) a výslednými dovednostmi zvládání každodenních aktivit. Uvažují nad dvěma modely, které zobrazují buď dva separované procesy vedoucí k výslednému obrazu fungování nebo proces jeden. První z uvedených možností pojímá zvlášť proces motivace a proces skrze kognici, který v sobě zahrnuje sociální kognici a funkční kapacitu (neboli kompetence zjišťované tzv. „performance-based“ měřením). Druhý model zobrazuje jednotlivé prediktory jako součást jednoho procesu. Podle této teorie vede snížená úroveň neurokognice a sociální kognice k opakovanému selhávání v běžných aktivitách. To následně v jedinci vyvolá záporné postoje k vlastním schopnostem, což vede ke snížení motivace, zájmu i energie (Beck & Rector, 2005). Hlubší porozumění mechanismům, které se podílejí na psychosociálním fungování u lidí se schizofrenií, umožní konkrétně zacílit terapeutické intervence, zmírnit dopad onemocnění a začlenit tyto lidi co nejvíce do běžného života.

Hlavní problém je spatřován v mladém věku, kdy se nemoc rozvíjí, jelikož to znemožňuje souvislé pracovní uplatnění po časový úsek. Studie odhalují, že počet lidí se schizofrenií, kteří pracují na částečný nebo plný úvazek, je přibližně 15-20% (McGurk & Mueser, 2013). Udržet si zaměstnání je problematické především kvůli slabšímu výkonu v práci, případným relapsům onemocnění a následným hospitalizacím. Proto jsou lidé se schizofrenií často závislí na svých rodinách a blízkém okolí. Situace je náročná jak pro jedince samotného, tak jeho rodinu i společnost.

Zjišťování psychosociálního fungování může být měřeno různými prostředky. Kurtz (2012) je dělí do tří skupin:

- a) Tzv. „performance-based“, „roleplay“, které měří specifické dovednosti každodenního života. Tento postup umožňuje zjistit, jaká je kapacita fungování u daného jedince.
- b) Zjišťování na základě rozhovoru (klinické škály), které poskytují vybrané informace ze života jedince. Nevýhodou u tohoto způsobu zjišťování informací může být nedostatek náhledu, který ovlivní jedincovu výpověď.
- c) Přímí ukazatelé (počet odpracovaných hodin, výše mzdy, atd.).

4.1 Faktory psychosociálního fungování

4.1.1 Kognitivní deficit

Pozornost, která je v posledních letech věnovaná kognici u schizofrenního onemocnění, pramení z dopadu, který má na běžné fungování ve společnosti (Lystad, Falkum, Mohn, Haaland, Bull, Evensen et al. (2014). Studie zabývající se touto problematikou velmi často rozdělují vliv neurokognice a sociální kognice, jejichž působení se částečně překrývá a částečně působí odděleně (McGurk & Mueser, 2013). Mapují se oblasti pracovní sféry, domácnosti, vzdělání nebo společenského života.

Spojitost mezi kognitivními funkcemi a psychosociálním fungováním byla nalezena u *epizodické paměti, pozornosti, pracovní paměti, řešení problémů a rychlosti zpracování informací* (McGurk & Mueser, 2013). *Exekutivní funkce, vizuální učení a rychlost zpracování* nejvíce souvisely s pracovní oblastí. Studie dále zjistila korelace mezi počtem měsíců v předchozím zaměstnání a kognitivními funkcemi *rychlost zpracování* ($p=0.24$, $p<0.01$), *pozornosti/vigilanci* ($p=0.29$, $p<0.01$), *pracovní paměti* ($p=0.36$, $p<0.01$), *vizuálním učením* ($p=0.22$, $p<0.01$) stejně jako s celkovým skóre ($p=0.32$, $p<0.01$). Kurtz (2012) dodává, že záleží na míře deficitu. Mírný deficit v doménách *pozornost* nebo *verbální paměť* nemá hluboký dopad na psychosociální fungování, zatímco středně těžký až těžký může významně poškodit pracovní a školní úspěšnost nebo samostatný život. *Pozornost* je další důležitou a často zmiňovanou kognitivní doménou zejména v pracovní oblasti (Bryson, Bell, 2003). Ukazuje se jako prediktor setrvání v zaměstnání v následujících dvou letech (Tandberg, Ueland, Sundet et al., 2011).

Fungování ve společnosti podobně jako v pracovní oblasti nejvíce korelovalo s *pozorností/vigilancí* a *pracovní pamětí* (Lysted et al., 2013). Částečně v souladu s těmito výsledky je i studie Malla, Normana, Manchanda et al. (2002), kteří měřili pacienty s první epizodou schizofrenie a detekovali kognitivní funkce *pozornost*, *verbální fluenci*, *paměť* a *pracovní paměť* jako prediktory sociálního fungování jeden rok po psychotické epizodě. Z pohledu delšího intervalu 10 a 13 let byly sociální dovednosti predikovány *exekutivními funkcemi*, *prostorovou pamětí* (Stirling, White, Lewis et al., 2003), *rychlostí zpracování informací* a *pracovní pamětí* (Oie, Sundet, Ueland, 2011). *Verbální paměť* se nepotvrdila jako významný predikující faktor (Lystad et al., 2014; Kurtz, 2012).

Sociální kognice se, jak jsem již v předchozí kapitole uvedla, vztahuje k mentálním procesům, které nám na té nejzákladnější úrovni umožňují rozumět a komunikovat s ostatními lidmi. Vztah jednotlivých domén sociální kognice k výslednému fungování se ukázal silný: teorie mysli (0,48), sociální percepce (0,41), emoční zpracování (0,31). Síla vztahu k běžnému fungování se ukazuje dle některých studií větší u sociální kognice než u neurokognice (Fett, Viechtbauer, Dominguez, Penn, van Os & Krabbendam, 2011; McGurk & Mueser, 2013). McGurk & Mueser (2013) uvádějí, že faktor neurokognice vysvětluje průměrně 6% variance fungování ve společnosti, zatímco doména sociální kognice průměrně vysvětluje 16%. V rozporu jsou výsledky Greena et al. (2000, 2004), dle kterých je psychosociální fungování nejvíce ovlivněno neurokognicí a udává rozmezí 20-60%. Studie se shodují, že ačkoliv je sociální kognice ovlivněna neurokognicí, vysvětluje specifickou oblast variance v psychosociálním fungování (Heinrichs et al., 2013). Z tohoto důvodu je vhodné zahrnout do neuropsychologického vyšetření i sociální kognici.

4.1.2 Negativní příznaky

Negativní příznaky jsou dle studií dalším významným prediktorem psychosociálního fungování. Avšak v literatuře narazíme na rozličné výsledky ohledně jejich ne/závislosti na neurokognici a jejich vlivu na psychosociální fungování (Milev, Ho, Arndt, & Andreasen, 2005).

Ventura et al. (2009) zjistili jednak významnou souvislost negativních příznaků a kognitivních funkcí ($p < .01$), tak i jejich významnou souvislost s psychosociálním fungováním ($r = -.42, p < .01$). Překrývání těchto dvou oblastí dokazuje studie Milev et al.

(2005), ve které negativní příznaky společně s oslabenou *pamětí* predikovaly narušené interpersonální vztahy, zatímco ve spojení s narušenou *pozorností* zasahovaly do pracovní oblasti. Autoři Vesterager, Christensen, Olsen, Krarup, van Os & Forchhammer (2012) udávají, že negativní příznaky samostatně vysvětlují 4-7% variance funkční kapacity. Dle Robertson, Prestia, Twamley, Patterson, Bowie & Harvey (2014) negativní příznaky vysvětlují 20% variance sociálního fungování v reálném světě. Studie Fett et al. (2011), jejíž cílem bylo prozkoumání vztahu mezi neurokognicí, psychosociálním fungováním a negativními příznaky, shledává negativní příznaky spíše v roli mediátora mezi neurokognicí a výsledným funkčním obrazem. Dickinson, & Coursey (2002) našli překrývající se roli s negativními příznaky pouze u rychlosti zpracování, zatímco ostatní kognitivní funkce se ukázaly jako nezávislé prediktory v každodenním fungování.

Shoda mezi studiemi panuje v problematice vztahu pozitivních příznaků a psychosociálního fungování, přičemž nedokládají, že by mezi nimi byla zaznamenána signifikantní souvislost (Fett et al., 2011; McGurk & Mueser, 2013; Rocca Montemagni Zappia Pitera Sigaucho Bogetto 2014).

Negativní příznaky se podílejí na zhoršeném fungování ze dvou hlavních důvodů. Zaprvé svým samotným vnitřním nastavením v podobě emočního a sociálního stažení, snížené vůle a motivace. Zadruhé svým projevem navenek, např. komunikačními obtížemi. Mezi jednotlivé příznaky, které se ukazují jako nejvíce propojené se sociálními aktivitami, patří oslabená vůle (Rocca et al., 2014) a anhedonie. Anhedonie se navíc podílí na snížení motivace a energie při sociálních aktivitách. Oba tyto příznaky přetrvávají dlouhodobě, jelikož jsou odolné vůči léčbě (Robertson et al., 2014).

Vzájemná provázanost a překryv jednotlivých faktorů znesnadňují jednoznačné vymezení míry vlivu, v každém případě není pochyb o významné roli negativní symptomatiky na výsledný obraz fungování.

4.1.3 Ostatní determinanty

Do výsledného obrazu psychosociálního fungování zasahují i další proměnné. Předpoklad horšího psychosociálního fungování je spojován s jednotlivými aspekty nemoci: *počátkem nemoci v mladším věku, s dlouhou první epizodou, s dlouhodobým trváním nemoci*

(Suttajit, Arunpongpaisal, Srisurapanont, Thavichachart, Kongsakon, Chantakarn et al., 2015).

Způsob, jak se jedinec se schizofrenií začlení do společenského a pracovního života záleží mimo jiné na faktorech jako jsou motivace, odměna, podpora přátel a rodiny nebo příležitosti zaměstnání (Bowie, Reichenberg, Patterson, Heaton & Harvey, 2006). Významnými prediktory sociálního fungování se ukázala také míra vzdělání a historie zaměstnání ($F = 6,19$; $p < 0,001$). Robertson et al. (2014) dodávají, že přítomnost deprese se také negativně podílí na interpersonálních vztazích a sociálních aktivitách.

4.2 Psychosociální rehabilitace

Cíle léčby duševně nemocných se postupem času proměnily. Zmírnění a léčba symptomů nemoci již nejsou samotným cílem, ale staly se prostředkem k rehabilitaci pacientů a jejich začlenění do každodenního života. Psychosociální rehabilitace je celý proces služeb a programů na zlepšování jednotlivých sociálních dovedností, které by umožnily fungování duševně nemocných v běžném životě (Kitzlerová, Pěč, Raboch, Howardová, Stárková, Baková et al., 2003).

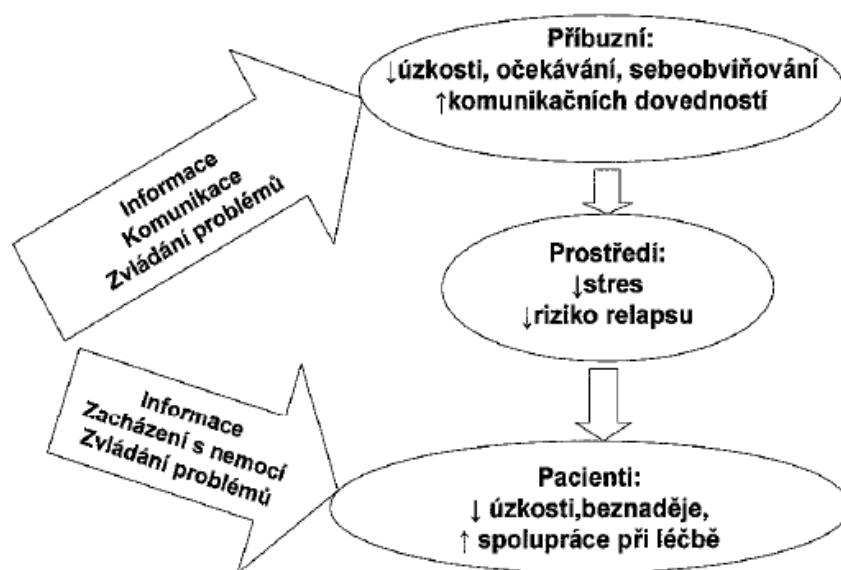
Nejúčinnějším prostředkem je dlouhodobá spolupráce s pacienty v rámci integrovaného systému zdravotnicko-sociálních služeb, tzv. komunitní psychiatrie. Tento model je založen na úzké spolupráci přes lůžkové oddělení, denní stacionáře, ambulance, chráněné dílny až po terénní služby (Hejzlar, 2009). Takto propojená a dobře fungující síť služeb umožňující komplexní péči a podporu je prozatím spíše vizí, ke které se snaží česká psychiatrie dospět. Prozatím jsou k dispozici spíše separované služby, které mají jen omezené finanční a legislativní možnosti. Mnohá lůžková zařízení nabízejí rehabilitační programy, které připravují pacienta na návrat do jeho přirozeného prostředí. Dalším stupněm v systému nabízených služeb jsou denní stacionáře, které poskytují ambulantní péči, psychoterapii i sociální rehabilitaci (Kitzlerová et al., 2003). Sociální rehabilitace se zaměřuje na trénink jednotlivých dovedností ve snaze podpořit fungování pacientů v jejich sociálních rolích. Mezi další nabízené ovšem velmi kapacitně omezené služby patří např. podpora bydlení, chráněné bydlení nebo sociálně-právní poradenství, rehabilitační pobyty a další.

4.3 Psychoedukace

Psychoedukace je důležitou součástí péče o pacienty se schizofrenií i pro jejich příbuzné. Jedná se o systematické informování nemocných a členů jejich rodiny o nemoci a její léčbě s cílem usnadnit její pochopení a adaptaci na novou situaci. Pořádají se komplexní programy zaměřené buď jen pro pacienty, příbuzné nebo smíšené skupiny (Bankovská Motlová & Španiel, 2013).

Jak jsem již zmínila, slouží k informování o nemoci. Hlavním smyslem je, aby pacient rozuměl co se děje, vyzdvihuje se nutnost užívání medikace a změny režimu, které pomohou předejít případnému relapsu. Látalová & Pidrman (2006) uvádí, že neužívání medikace se podílí na opakovaných hospitalizacích z 50%.

Podání informací i zbytku rodiny je taktéž nezbytným krokem, který jednak umožní lepší porozumění nastalé situaci, usnadní komunikaci mezi rodinou a pacientem a řešení nastalých problémů. Zároveň umožňuje ventilaci pocitů rodinných příslušníků, pro které je taktéž nová situace velmi zátěžová. Důležitý aspekt informovanosti rodiny je její příznivý vliv na komplianci pacientů a jejich celkovou adaptaci na nemoc. Je to způsob, jak podpořit lidi s tímto onemocněním a jejich okolí, jak je namotivovat do spolupodílení se na aktivní léčbě a zvýšit tak kvalitu jejich života (Motlová, 2007). Na obrázku 1 jsou znázorněny mechanismy edukace.



Obrázek 1: Mechanismy edukace (Motlová, 2007, s. 18)

4.4 Kognitivní remediace

Vzhledem k rozsáhlému dopadu oslabení kognitivních funkcí na psychosociální fungování došlo k nárůstu programů zaměřujících se na jejich zlepšení. Existuje mnoho podob takto zacílených tréninků od zaměření na jednotlivé kognitivní funkce až po jejich širší výčet. Stejně tak provedení programů se různí svou intenzitou a podobou (počítačová verze vs. tužka/papír). Podstatou všech kognitivních tréninků je opakované procvičování jednotlivých kognitivních funkcí, které vede k jejich zlepšení (McGurk & Mueser, 2013).

Meta analýzy zkoumající účinnost kognitivní remediace na kognitivní funkce a psychosociální fungování ukazují střední velikost účinku u kognitivních funkcí (0,41 a 0,45) a psychosociálního fungování (0,36 a 0,43) (Wykes, Huddy, Cellard, McGurk, & Czobor, 2011; McGurk, Twamley, Sitzer et al., 2007). Bosia et al. (2017) ve své studii zjistili významné zlepšení u 70% pacientů alespoň v jedné kognitivní doméně a přes 50% pacientů dosáhlo normálního skóru alespoň u jedné kognitivní funkce. Došlo ke zlepšení globálního kognitivního deficitu, avšak k různé velikosti účinku v závislosti na jednotlivých kognitivních doménách. Velikost účinku se pohybovala v rozmezí (0,07) u *motorické rychlosti a koordinace*, až (0,37) u *verbální paměti* a (0,30) u *pracovní paměti*. Ve studii Cellard, Reeder, Paradis-Giroux, Roy, Gilbert, Ivers et al. (2016) došlo u každého účastníka k signifikantnímu zlepšení epizodické paměti a nějaké další kognitivní domény (*inteligence, pozornost, pracovní paměť, exekutivní funkce a motorická koordinace*).

Studie Lindenmayer et al. (2017) využila kognitivního tréninku po dobu 12 týdnů. Zjistila, že zlepšení v doménách *rychlost zpracování informací, vizuální a verbální učení* společně s úbytkem pozitivních příznaků, souviselo s lepším výsledkem psychosociálního fungování. Ve studii došlo k významnému zlepšení v celkovém skóru PSP ($p = 0,021$) i v neurokognici měřené MCCB. Revell et al. (2017) nepotvrdili významné zlepšení v celkovém kognitivním skóre ($ES = 0.13$; $p = 0.14$), ale naměřili signifikantní zlepšení v kognitivní doméně *verbální učení a paměť*. Dále prokázali signifikantní efekt kognitivní remediace na psychosociální fungování (0.18 ; $p < 0.05$). Tento efekt byl větší v případě současně probíhající psychiatrické rehabilitace, což potvrzují i další studie (Wykes, et al., 2011; McGurk et al., 2007). Takový výsledek demonstuje užitečnost kognitivní remediace, která pacientům umožňuje větší profitování z probíhající rehabilitace (např. lepší zapamatování informací). Velikost účinku byla spojena s lepším kognitivním fungováním

před léčbou, s menší přítomností psychiatrických symptomů a se současnou psychiatrickou rehabilitací.

Vzhledem k velmi širokému rozptylu neuropsychologických testů, designů studií, programů kognitivního tréninku a intenzity tréninku, je složité porovnávat jednotlivé studie, nicméně v případě kombinace kognitivní remediací s psychologickou rehabilitací dochází k signifikantnímu zlepšení psychosociálního fungování. Fisher, Subramaniam, Panizzutti, Vinogradov (2013) shrnují, že navzdory heterogenitě jednotlivých studií, má kognitivní remediací přínosný efekt pro lidi se schizofrenií.

5 Úvod do problému

V teoretické části své diplomové práce jsem se pokusila přiblížit problematiku schizofrenie z pohledu jejích základních projevů, přičemž velkou část jsem věnovala oblasti kognitivních funkcí. Ze zmíněných studií vyplývá, že kognitivní deficit má významné postavení mezi dalšími symptomy z hlediska jeho role na průběh onemocnění, zejména na začlenění do běžného fungování.

Tento projekt vychází z aktuální odborné literatury, která odráží potřebu většího prozkoumání kognice a její úlohy v rámci onemocnění schizofrenie. K měření kognitivních funkcí využíváme neuropsychologickou baterii MCCB, která byla vytvořena speciálně pro schizofrenní populaci. Dále jsme se ve výzkumu zaměřili na aspekty negativní/pozitivní symptomatiky a psychosociálního fungování, které hodnotíme škálami PANSS a PSP (podrobnějšímu popisu metod se budu věnovat v jedné z následujících kapitol). Základem celého projektu je měření kognitivních funkcí společně s výše zmíněnými škálami ve dvou časových bodech s odstupem jednoho roku a následné mapování jejich vývoje. Předkládáme tímto projekt longitudinální povahy se snahou přispět k prohloubení znalostí o souvislostech mezi kognicí a psychosociálním fungováním u specifické skupiny pacientů.

5.1 Cíl výzkumu a formulování hypotéz

Práce si klade za cíl zmapovat oblasti kognice a psychosociálního fungování u schizofrenní populace. Blíže se práce zaměří na vývoj kognitivních funkcí po jednom roce po první epizodě schizofrenie a zároveň se bude věnovat vztahu mezi kognicí a psychosociálním fungováním.

Hypotéza H_{1A}¹: více než 70% pacientů po první epizodě schizofrenie bude mít snížený výkon v jedné kognitivní doméně pod 1,5 SD (tzn. 35 T-skór).

¹ Označení HA zastupuje označení alternativní hypotézy, která předpokládá rozdíl při zvolené úrovni statistické významnosti. H₀ naopak žádný rozdíl mezi proměnnými nepředpokládá.

Naše hypotéza se opírá o výsledky studií, které ukazují přítomnost kognitivního deficitu u více než 70-75% lidí se schizofrenií (Heinrichs et al., 2013; Weickert et al., 2000). Dále předpokládáme, že kognitivní oslabení o jednu a půl směrodatné odchylky od populačního průměru standardního T-skóru, se objeví minimálně u jedné z měřených domén. Tento předpoklad vychází ze studie Hoff et al. (1999), podle které se kognitivní výkon u FES pacientů pohybuje v rozmezí -1 až -2 směrodatné odchylky pod výkonem zdravé populace.

Hypotéza H₂A: výkon v neuropsychologické baterii MCCB predikuje psychosociální fungování.

Spojitosť mezi kognitivními funkcemi a zvládáním každodenních aktivit je podpořena mnoha studiemi (McGurk & Mueser, 2013; Kurtz, 2012; Fett et al., 2011). Green et al. (2004) ve své meta-analýze 18 longitudinálních studií zkoumajících vztah mezi kognicí a výsledným psychosociálním fungováním, dokládají, že kognitivní výkon predikuje pozdější uplatnění v běžném životě. V našem výzkumu využijeme na zhodnocení psychosociálního fungování škálu osobní a sociální výkonnosti PSP (Personal and Social Performance Scale).

Hypotéza H₃A: kognitivní výkon je stabilní po roce od prvního měření.

Otázka stability/vývoje kognitivních funkcí po první epizodě je v literatuře značně nejednotná. Na jedné straně stojí výzkumy podporující jejich stabilitu v čase (Bonner-Jackson et al., 2010; Hoff et al., 2005; Haatveit et al., 2015), na straně druhé hovoří závěry studií (Torgalsbøen et al., 2015; Bora et al. 2014; Jahshan et al., 2010) o významném zlepšení některých kognitivních domén nebo naopak o zjištěné deterioraci (Kenney et al., 2015; Bozikas, Andreou 2011). Z tohoto důvodu jsme se rozhodli testovat v naší studii jejich stabilitu v čase.

5.2 Výzkumný soubor

Do studie byli zařazeni pacienti hospitalizovaní na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN. Během prvního roku se podařilo do studie zařadit 28 FES pacientů. Základním kritériem byla nedávno prodělaná první epizoda diagnostikované schizofrenie F20 podle MKN-10. Mezi vylučující kritéria patřila: neurologická diagnóza, vážné problémy se zrakem

či motorikou, které by znemožňovaly vyplnění baterie MCCB, neochota spolupracovat, prodělané relapsy psychózy během roku mezi vyšetřeními (nikdo nebyl pro toto kritérium vyloučen).

Po roce od prvního vyšetření jsme telefonicky kontaktovali všechny pacienty a pozvali je k další spolupráci. Ke druhému měření se dostavilo celkem 20 pacientů z původního počtu 28. Důvody neúčasti ve druhé části studie byli z velké části kvůli ztrátě zájmu ve studii pokračovat (5 lidí), u dalších dvou osob nedošlo ke zkontaktování kvůli nefunkčnosti uvedeného telefonního čísla a jeden člověk uvedl zdravotní problémy znemožňující účast.

V tabulce 3 jsou uvedeny demografické a klinické (škála PANSS) charakteristiky celého výzkumného souboru ($n = 28$) a podsouboru ($n = 20$), u něhož došlo k retestu také po roce od prvního vyšetření (tj. v čase T2). Jedná se o charakteristiky bezprostředně po залечení akutní psychopatologie po první epizodě psychózy (tj. v čase T1).

velikost souboru (n)	20		28	
PANSS	M±SD	(MIN-MAX)	M±SD	(MIN-MAX)
PANSS pozitivní	12,8±3	(9-22)	12,4±3,1	(7-22)
PANSS negativní	21,1±6,6	(11-41)	20,6±6,7	(7-41)
PANSS obecná psychopatologie	31±8,2	(21-52)	30,4±7,6	(21-52)
PANSS celkový	64,8±15,5	(42-101)	63,4±15	(38-101)
VĚK	M±SD	(MIN-MAX)	M±SD	(MIN-MAX)
roky	25.5±3.2	(19-31)	24.4±3.6	(18-31)
VZDĚLÁNÍ	f		f	
základní vzdělání	3		4	
středoškolské bez maturity	5		7	
středoškolské s maturitou	10		15	
vysokoškolské	2		2	
POHLAVÍ	f (%)		f (%)	
muži	19 (95 %)		23 (82 %)	

Tabulka 3: Demografické a klinické charakteristiky celého souboru ($n = 28$) v T1 a podsouboru ($n = 20$), u něhož se uskutečnil retest v T2

5.3 Použité metody

V našem výzkumu jsme se zaměřili primárně na dvě oblasti, které chceme hodnotit. První oblastí jsou kognitivní funkce a druhou psychosociální fungování. Tyto dvě oblasti tvoří ohnisko výzkumu.

1) Baterie MCCB

Do našeho výzkumu jsme použili neuropsychologickou baterii MCCB - MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) Consensus Cognitive Battery, která je určena pro měření kognitivních funkcí u populace se schizofrenním onemocněním. V teoretické části diplomové práce jsem věnovala kapitulu seznámení s baterií MCCB, kde zmiňuji okolnosti a podmínky vzniku baterie. V této části se zaměřím na popis jednotlivých testů, které ji tvoří.

Baterie měří celkem sedm domén pomocí 10 testů. Jejich výčet a popis je uveden v tabulce 4. Administrace celé baterie trvá přibližně 75 až 90 minut (Nuechterlein et al.,2004). Jedná se o standardizovanou baterii s fixním pořadím testů, kterého jsme se při vyšetřování drželi. Jedním z cílů při vytváření této baterie bylo umožnit opakované měření, proto byly vytvořeny paralelní verze u testů HVLT-R, BVMT-R a NAB - Mazes, kterých jsme v naší studii využili při retestu po roce od prvního měření (Nuechterlein et al.,2008).

Doména	Neuropsychologické testy	Popis
Rychlost zpracování informací	TMT - A	<i>Spojování čísel 1-25, měření času</i>
	BACS SC	<i>Přiřazování čísel k symbolům podle vzoru, 90s</i>
	Kategorická fluence – jmenování zvířat	<i>Vyjmenovávání názvů zvířat během 60s</i>
Pozornost/vigilita	CPT-IP	<i>Sledování rychle blikajících čísel na PC, reagování na totožné po sobě jdoucí podněty</i>
Pracovní paměť	WMS-III (Spatial span)	<i>Opakování pohybu dle sekvence prezentovaných kostek (stejně/opačné pořadí)</i>
	LNS (Letter number span)	<i>Seřazení čísel a písmen podle daného pravidla</i>
Verbální učení	HVLT – R	<i>Učení ze seznamu slov (3 sémantické kategorie: obydlí, drahé kameny, zvířata), 3 pokusy</i>
Vizuální učení	BVMT – R	<i>Učení ze šesti geometrických obrazců dle předlohy, jejich kreslení z paměti, 3 pokusy</i>
Myšlení a řešení problémů	NAB-Mazes	<i>Hledání správné cesty v bludišti, měření času</i>
Sociální kognice	MSCEIT™ ME	<i>Hodnocení účinnosti jednání osoby v dané situaci</i>

Tabulka 4: Domény a testy baterie MCCB (Bezdiček, Nikolai, Michalec, Harsa, & Kališová, 2015)

2) Škála osobní a sociální výkonnosti, PSP (Personal and Social Performance Scale)

Škála PSP byla navržena za cílem zhodnocení sociálních funkcí u pacientů se schizofrenií (Morosini, Brambilla, Ugolini, Pioli & Magliano, 2000). Zkoumá celkem čtyři oblasti pacientova fungování:

- **Společensky prospěšné aktivity** (škola, práce, koníčky a další aktivity)
- **Osobní a sociální vztahy** (partnerské, rodinné a sociální vztahy)
- **Péče o sebe sama** (péče o vzhled a oblečení, hygiena)
- **Rušivé a agresivní chování** (různé typy agresivního chování)

Výsledné skóre se nachází na škále v rozmezí 1-100 bodů, přičemž vyšší počet bodů odráží vyšší míru sociálního fungování. V rámci bodové škály se rozdělují tři pásma, která znázorňují míru potíží (viz tabulka 5).

<i>Počet bodů</i>	
100 - 71	Žádné až mírné obtíže
70 - 31	Různý stupeň postižení od mírných potíží až po vážné narušení
30 - 1	Potřeba intenzivního dohledu

Tabulka 5: Bodové rozmezí škály PSP

3) Škála pozitivních a negativních příznaků, PANSS (Positive and Negative Symptoms Scale)

Škála negativních a pozitivních příznaků je široce užívanou metodou pro hodnocení příznaků u schizofrenie (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987). Obsahuje celkem 30 položek, které jsou rozděleny do tří subškál:

- **pozitivní příznaky** – 7 příznaků: bludy, halucinační chování, konceptuální dezorganizace, excitace, velikášství, hostilita a podezřívavost

- **negativní příznaky** – 7 příznaků: citová oploštělost, emoční stažení, ochuzení vztahů, pasivně/apatické sociální stažení, obtížné abstraktní myšlení, ztráta spontaneity a plynulé konverzace, stereotypní myšlení
- **psychopatologie** – 16 příznaků: starosti o tělesný stav, úzkost, pocity viny, tenze, manýrování a zaujímání postojů, deprese, motorická retardace, nespolupráce, neobvyklý myšlenkový obsah, dezorientace, zhoršená pozornost, nedostatek soudnosti a náhledu, poruchy vůle, nedostatečné ovládání impulsů, autismus, aktivní únik ze společnosti

Položky se hodnotí pomocí 7-bodové škály, přičemž vyšší skórování odpovídá vyššímu výskytu patologie. Nejvyšší celkové skóre odpovídá 210 bodů.

5.4 Procedura

První krok, předcházející samotné zde prezentované studii, sestával z přípravy baterie MCCB k použití v českém prostředí. Tým psychologů a lékařů z Psychiatrické a Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty a VFN společně s účastí stážistek z Univerzity Karlovy se podílel na překladu materiálů k baterii, tj. především na překladu části manuálu, kde byly popsány instrukce k administraci testů a jejich skórování. Dále bylo zapotřebí vytvořit materiály pro administrátora a respondenta v českém jazyce tak, aby co nejvíce korespondovaly se zahraniční verzí. Aktuálně je česká experimentální verze baterie schválena konsorciem MATRICS pro užívání v českém prostředí s názvem „Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie“ (Bezdiček et al., 2015).

Sběr dat k této diplomové práci probíhal na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN od února 2015 až do března 2017 za spolupráce lékařů, psychologů a stážistek (studentek psychologie na FF UK).

První kontakt s pacienty byl v rámci hospitalizace na výše zmíněné Psychiatrické klinice zprostředkován lékaři, kteří společně s psychology posoudili vhodnost pacientů pro zařazení do naší studie: tj. v prvním kroku byla stanovena diagnóza schizofrenie na základě psychiatrického a komplexního psychologického vyšetření. Výkon v baterii MCCB nebyl kritériem, které by bylo zvažováno v rámci případných diferenciálně diagnostických úvah.

Následně lékaři vedli se zařazenými pacienty rozhovor, který jednak poskytl demografické a klinické informace (škála PANSS a PSP), tak zároveň byl pacientům vysvětlen účel a podmínky naší studie. Na tomto základě byl s pacienty podepsán informovaný souhlas (viz příloha 1).

Před vyšetřením kognitivních funkcí se stážistky stručně seznámily s anamnézou pacienta, po kterém následovalo samotné vyšetření kognitivních funkcí baterií MCCB. Pacienti byli opakovaně informováni o longitudinálním charakteru studie a upozorněni na druhé testování s odstupem jednoho roku.

První vyšetření (T1) kognitivních funkcí baterií MCCB probíhalo vždy ke konci hospitalizace pacientů, což korespondovalo s již zaléčenou akutní psychopatií (tj. převážně se zaléčenými pozitivními příznaky schizofrenního onemocnění, viz tabulka 3, M = 12,4).

Po jednom roce od prvního vyšetření (T2) byli pacienti obvoláváni a pozváni na druhé měření, během kterého opět stážistky vyšetřily kognitivní funkce a vyšetřující lékař/ka vyhodnotili škály PANSS a PSP. Při druhém měření byly využity alternativní formy u testů HVLT-R, BVMT-R a NAB-Mazes. Administrace i vyhodnocování baterie probíhalo při obou měření podle standartních podmínek navržených skupinou MATRICS, avšak v našem výzkumu jsme nepracovali s doménou sociální kognice, která je součástí baterie.

Sebraná data byla anonymizována a průběžně ukládána do databáze. Po sběru všech dat byly vloženy do speciálního softwaru, který je součástí baterie MCCB, a kde byly hrubé skóry v jednotlivých testech převedeny na normativní T-skóry (průměr 50 a směrodatná odchylka 10) a spočteny T-skóry jednotlivých kognitivních domén baterie.

5.5 Statistická analýza

Hrubé skóry kognitivního výkonu pacientů v jednotlivých testech byly převedeny na normativní T-skóry (průměr je roven 50 a směrodatná odchylka 10) podle amerických norem (Kern et al., 2008; Nuechterlein et al., 2006), jelikož český standardizační vzorek není doposud k dispozici. Dále byly spočteny kompozitní T-skóry jednotlivých kognitivních

domén MCCB, na nichž byly prováděny následující statistické analýzy, jejichž cílem bylo potvrdit či vyvrátit stanovené alternativní hypotézy.

Kromě popisné statistiky byly provedeny pro srovnání výkonu v T1 versus T2 parametrické párové t-testy pro závislé výběry a vzhledem k malému výzkumnému souboru, u něhož lze předpokládat (nesnadno kontrolovatelná) ovlivnění výsledků z důvodu nesplnění předpokladů parametrických analýz, byly pro kontrolu provedeny také Wilcoxonovy testy, které jsou neparametrickou alternativou párových t-testů. K zjištění možnosti predikovat úroveň psychosociálního fungování (škála PSP) v T2 kognitivní výkonností v T1 byla použita lineární regresní analýza a pro kontrolu neparametrické Spearmanovy korelace. Prevalence kognitivního deficitu u FES pacientů byla vyjádřena za použití popisné statistiky. Kapitola „výsledky“ je řazena do tří částí k odpovídajícím jednotlivým hypotézám. Statistická analýza byla provedena v programu IBM SPSS Statistics 20.

5.6 Výsledky

Analýzy k hypotéze H_{1A}

Graf 1 názorně ukazuje strukturu kognitivního deficitu u FES pacientů ($n = 28$). V řádcích jsou uvedeni jednotliví pacienti, ve sloupcích jednotlivé kognitivní domény baterie MCCB. Modře jsou vybarveny domény, ve kterých výkonnost daného pacienta spadá pod 1,5 standardní odchylky pod normativním průměrem, tj. pod 35 T-skór. Pacientů, u nichž byla takto oslabena minimálně jedna kognitivní doména, bylo v souboru 75 %, což potvrzuje alternativní hypotézu č. 1 (**H_{1A}**).

	Rychlost zpracování informací	Pozornost / vigilance	Pracovní paměť	Verbální učení	Vizuální učení	Myšlení a řešení problémů
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						

Graf 1: Deficit úrovně $T \leq 35$ v jednotlivých kognitivních doménách u jednotlivých pacientů po FES

Analýzy k hypotéze H₂A

V rámci mnohonásobného lineárního regresního modelu byla za prediktory vzata výkonnost pacientů v jednotlivých šesti kognitivních doménách baterie MCCB v T1 (popisné statistiky příslušných T-skórů viz tabulka 7 a za predikovanou závislou proměnnou úroveň psychosociálního fungování v T2, tj. celkový skór škály PSP, jehož průměr byl $53,9 \pm 11,1$ a

rozsah skóre v souboru 30 - 69. V rámci tohoto regresního modelu vysvětlovala kognitivní výkonnost v T1 sice 41 % rozptylu skóre PSP ($R^2 = 0,41$), avšak tento výsledek byl zatížen velkou standardní chybou odhadu (10,27) a nebyl statisticky významný ($p = 0,245$). Mimo jiné se jedná pravděpodobně o důsledek kombinace malého souboru a velkého počtu prediktorů (šest). Z toho důvodu byl spočten kompozitní T-skór celé baterie MCCB ($37,5 \pm 8,9$) a byl sestaven nový regresní model, kdy jediným prediktorem byl tento kompozitní skór, přičemž závislou proměnnou zůstala škála PSP jako v předešlé analýze. V rámci tohoto modelu kompozitní skór MCCB vysvětloval statisticky významně ($p = 0,026$) 25 % rozptylu úrovně psychosociálního fungování ($R^2 = 0,25$).

Pro neparametrické ověření výše zjištěných vztahů byly použity Spearmanovy korelace s výsledky uvedenými v tabulce 6.

	<i>rho</i>	<i>p</i>
<i>Rychlost zpracování informací</i>	0,5	0,024
<i>Pozornost / vigilance</i>	0,54	0,013
<i>Pracovní paměť</i>	0,45	0,044
<i>Verbální učení</i>	0,41	0,071
<i>Vizuální učení</i>	0,22	0,343
<i>Myšlení a řešení problémů</i>	0,35	0,134
<i>Kompozitní skór baterie</i>	0,56	0,011

Tabulka 6: Výsledky Spearmanovy korelace

Poznámka: rho = Spearmanův korelační koeficient, p = statistická významnost

Velikost korelačního koeficientu vztahu kompozitního skóre baterie MCCB a škály PSP odpovídá přibližně výsledkům regresní analýzy.

Analýzy k hypotéze H_{3A}

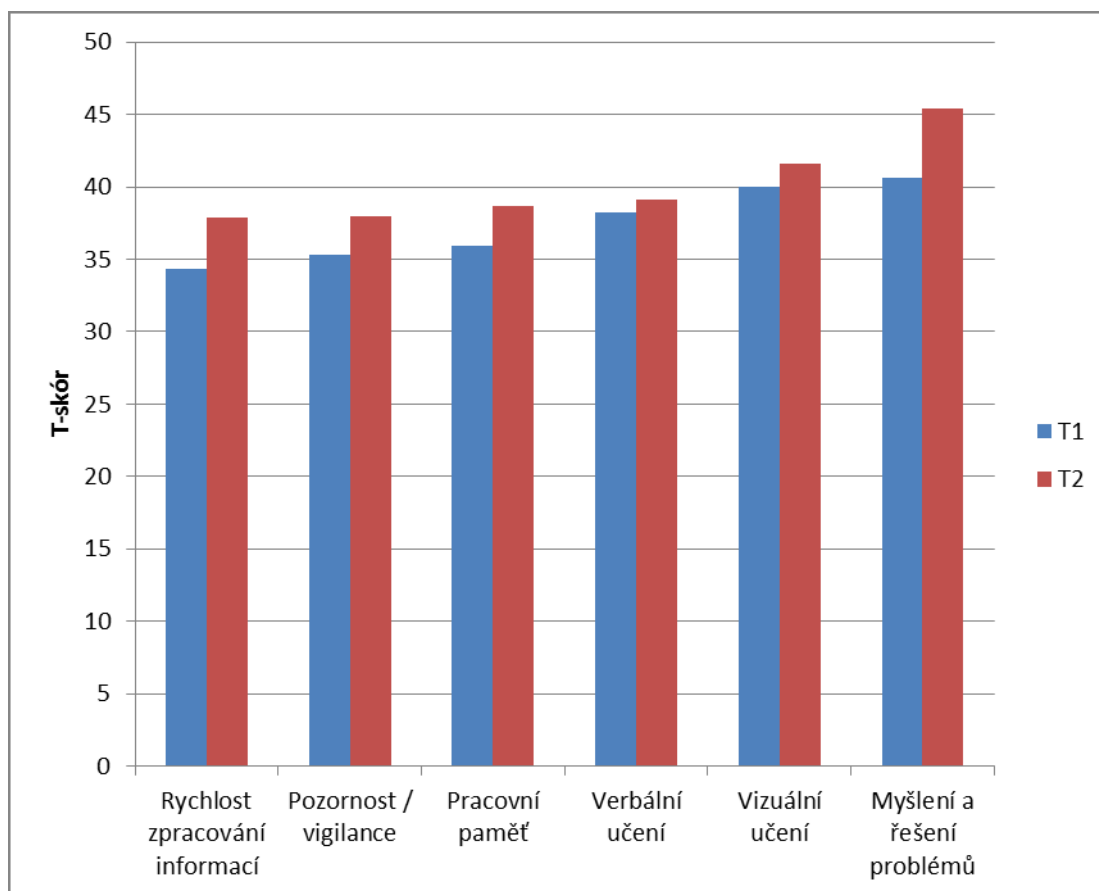
Tabulka 7 ukazuje u souboru ($n = 20$) FES pacientů jejich výkonnost v jednotlivých doménách MCCB baterie bezprostředně po zaléčení první epizody schizofrenie (T1) a

následně při retestu po jednom roce (T2). V tabulce jsou také uvedeny výsledky srovnání jejich výkonnosti v T1 a T2 za použití párového t-testu. Graf 2 názorně zobrazuje tyto rozdíly.

	T1		T2		t	T2-T1 Mroz±SD	P
	M±SD	(MIN-MAX)	M±SD	(MIN-MAX)			
Rychlost zpracování informací	34.3 ± 11.5	(15-51)	37.9 ± 9.9	(22-55)	2,59	3.55±6.13	0,018
Pozornost / vigilance	35.3 ± 8.8	(16-50)	38 ± 11.4	(15-53)	1,56	2.53±7.07	0,137
Pracovní paměť	35.9 ± 12.4	(15-54)	38.7 ± 9.5	(19-57)	1,88	2.75±6.55	0,076
Verbální učení	38.2 ± 9.6	(22-53)	39.1 ± 9.5	(23-59)	0,71	0.95±6	0,487
Vizuální učení	40 ± 12.9	(18-62)	41.6 ± 15.3	(14-62)	0,78	1.55±8.84	0,443
Myšlení a řešení problémů	40.6 ± 11.9	(20-59)	45.4 ± 14.8	(22-60)	2,47	4.85±8.79	0,023

Tabulka 7: Srovnání kognitivní výkonnosti FES pacientů v MCCB baterii v T1 (n = 20) a T2 (n = 20)

Poznámka. M = průměr; SD = směrodatná odchylka; (MIN-MAX) = minimum a maximum, tj. rozpětí hodnot; T2-T1 Mroz±SD = průměrný rozdíl T2 oproti T1 ± směrodatná odchylka tohoto průměrného rozdílu; p = statistická významnost



Graf 2: Zobrazení průměrné kognitivní výkonnosti v jednotlivých doménách batere MCCB u FES pacientů (n = 20) v T1 a T2

Vzhledem k malému souboru ($n = 20$) lze usuzovat na nesplnění předpokladů pro neproblematické použití parametrické statistické metody (párového t-testu). Z tohoto důvodu byla analýza ještě doplněna neparametrickým Wilcoxonovým testem. Výsledky se shodují s výsledky párového t-testu až na jednu výjimku, kdy rozdíl byl také signifikantní v doméně pracovní paměť. Výsledky analýzy Wilcoxonovým testem jsou uvedeny v tabulce 8.

	<i>Z</i>	<i>p</i>
<i>Rychlost zpracování informací</i>	2.42	0.016
<i>Pozornost / vigilance</i>	1.96	0.051
<i>Pracovní paměť</i>	2.43	0.015
<i>Verbální učení</i>	0.36	0.722
<i>Vizuální učení</i>	0.28	0.778
<i>Myšlení a řešení problémů</i>	2.28	0.023

Tabulka 8: Přehled výsledků analýzy Wilcoxonovým testem ($n = 20$)

Poznámka: Z = hodnota Z-skóre, p = statistická významnost

Lze konstatovat, že alternativní hypotéza č. 3 (**H_{3A}**) nebyla těmito výsledky potvrzena.

6 Diskuze

Předkládaná studie si klade za cíl zmapovat vývoj kognitivních funkcí během prvního roku od propuknutí schizofrenního onemocnění a vztah kognice k psychosociálnímu fungování. Zaměřili jsme se celkem na tři oblasti, které jsou zastoupeny výše zmíněnými hypotézami.

První okruh zájmu se týkal počtu lidí, jejichž kognitivní výkon dosahuje pod 1,5 SD pod normativním průměrem (tj. pod 35 T-skór) u měřených domén. Dle výsledné analýzy 75% lidí v našem vzorku vykazuje kognitivní oslabení pod 1,5 SD alespoň u jedné kognitivní domény, tzn., že *přijímáme hypotézu H_{1A}*. Graf 1 demonstruje, jaká je struktura kognitivního oslabení u jednotlivých pacientů (n = 28) v čase T1. Z grafu je patrné, že nejvíce pacientů dosahovalo kognitivního deficitu pod 1,5 SD v doménách: **rychlost zpracování informací** (n = 17) a **pozornost/vigilance** (n = 14), naopak nejméně lidí dosáhlo kognitivního oslabení takové úrovně u domény **myšlení a řešení problémů** (n = 7). Takový závěr je podpořen i dalšími autory (Heinrichs et al., 2013; Weickert et al., 2000). Heinrichs et al. (2013) uvádějí, že největší rozdíly ve výkonu, které dosahovaly 1,5 SD mezi pacienty se schizofrenií a zdravou populací, byly zaznamenány u domén rychlost zpracování, verbální a pracovní paměť. August et al. (2012) došli ve své studii k výsledkům, dle kterých spadá doména rychlost zpracování informací mezi nejoslabenější domény (T-skór = 35). Meta-analýza Mesholam-Gately et al. (2009) taktéž řadí tuto doménu mezi nejvíce oslabené ($SMD_{\text{standardized mean difference}} = -0,96$). Jako jedno možné vysvětlení se nabízí fakt, že tato doména je v baterii MCCB jako jediná sycena třemi testy, což zvyšuje její reliabilitu, oproti ostatním doménám, viz tabulka 4 (August et al., 2012). Současný výskyt kognitivního deficitu u domén rychlost zpracování informací a pozornost/vigilance není překvapivý, jelikož se jejich funkce do značné míry překrývají. Tuto myšlenku potvrzuje studie Kenney et al. (2015), dle které má doména rychlost zpracování informací významný vliv na domény pozornost/vigilance a pracovní paměť.

Mezi nejméně frekventovanou deficitní doménu a zároveň s nejnížší hloubkou deficitu patří v naší studii doména **myšlení a řešení problémů**. Stehnová (2015) ve své práci shrnuje, že exekutivní funkce patřily mezi nejméně narušené (nedosahovaly hodnot nižších 1 SD z-skóru), což odpovídá i našemu výsledku. Stejný závěr potvrzují August et al. (2012) s výsledkem T-skór = 42 nebo Matsuda et al. (2014), kteří naměřili $M_{\text{Mean}} = -0,42$, $SD =$

1,05. Ve studii Torgalsbøen et al., (2015) nepatřila tato doména mezi nejméně oslabené, nicméně výkon pacientů dosahoval pásma nižšího průměru (T-skór = 40,2) jako v naší studii.

Doména **vizuální učení** byla v naší studii druhá nejméně poškozená, výsledná hodnota T-skór = 40 spadá na hranici nižšího průměru a podprůměru. Ve shodě jsou i další studie (Kenney et al., 2015; Torgalsbøen et al., 2015), jejichž výsledky se pohybují v rozmezí T-skór = 40 – 37,8. K jinému výsledku dospěli August et al., (2012), v jejichž studii byla tato doména nejoslabenější (T-skór = 34). K podobnému výsledku došla i Stehnová (2015), která uvádí oslabení $M = -1,25$.

Doména **verbální učení** a paměť je studiemi pokládána za velmi oslabenou (Mesholam-Gately et al., 2009; Zabala et al., 2010). Ve studii Zabala et al. (2010) dosahoval kognitivní deficit v této doméně u schizofrenních pacientů $M = -2,10$. Výsledky naší studie se s výše zmíněnými shodují v podprůměrném výkonu, což v naší studii odpovídá T-skóru = 38,2. Ve studii u Stehnové (2015) představovala tato doména nejhlubší deficit, který se pohyboval v rozmezí $M = -1,17$ až $-1,41$. Mírnější oslabení bylo zaznamenáno u studie Torgalsbøen et al., (2015), kde výkon odpovídal pásmu nižšího průměru.

Dále jsme se ve studii zajímali o to, zda výkon v neuropsychologické baterii MCCB predikuje psychosociální fungování. Ze studií, které se zabývaly tímto tématem, víme, že tato souvztažnost mezi kognitivními funkcemi a psychosociálním fungováním existuje, což dokládají mnohé studie (McGurk & Mueser, 2013; Kurtz, 2012; Fett et al., 2011). V naší studii jsme nejprve za prediktory určili výkon pacientů v jednotlivých kognitivních doménách v čase T1 a za závislou proměnou označili výkon ve škále PSP zastupující psychosociální fungování v čase T2. Ačkoliv takto sestavený regresní model vysvětloval 41 % rozptylu skóru PSP, nebyl statisticky významný a byl zatížen velkou standardní chybou odhadu. Z tohoto důvodu jsme použili kompozitní skór baterie MCCB jako jeden prediktor a provedli analýzu znova. Takto sestavený model vysvětloval statisticky významně ($p = 0,026$) 25 % rozptylu úrovně psychosociálního fungování ($R^2 = 0,25$), načež jsme *přijali H_2A* . Tento výsledek odpovídá závěrům Greena et al. (2000, 2004), dle kterých je psychosociální fungování nejvíce ovlivněno neurokognicí, udává 20-60%. V rozporu s tímto tvrzením jsou studie, dle kterých sociální kognice (průměrně 16%) vysvětluje více než neurokognice (průměrně 6%) (McGurk & Mueser, 2013; Fett et al., 2011). Tato diskrepance ve výsledcích může mít mnoho příčin. Základní příčina vyplývá z rozdílně vybraných metod a oblastí jak u neurokognice (jednotlivé

domény versus kompozitní skóry), tak sociální kognice, která je sama o sobě spleťtým konstruktem, v rámci kterého je možné se zaměřit na jednotlivé oblasti (emoční percepce, teorie mysli, atd.) a v neposlední řadě hraje roli i specifikování a vytyčení oblasti psychosociálního fungování. Například se ukazuje, že zatímco exekutivní funkce, vizuální učení a rychlost zpracování nejvíce souvisí s pracovní oblastí, tak sociální fungování nejvíce koreluje s pozorností/vigilancí a pracovní pamětí (Lystad et al., 2013).

Třetí oblast zájmu se týká longitudinálního mapování kognitivních funkcí u pacientů s první epizodou schizofrenie. Z výsledků párového t-testu je patrné významné zlepšení dvou kognitivních domén: **rychlost zpracování a myšlení a řešení problémů**. U domény **pracovní paměť** je naznačen zlepšující se trend. Vzhledem k velikosti testovaného vzorku ($n = 20$) jsme analýzu doplnili o neparametrický Wilcoxonův test, který se shoduje s výsledky t-testu v doménách **rychlost zpracování informací a myšlení a řešení problémů**. Rozdílný výsledek je pouze u domény **pracovní paměť**, ve které bylo zjištěno oproti t-testu signifikantní zlepšení. Z výše uvedených výsledků vyplývá, že *hypotéza H_{3A}*, která předpokládala stabilitu kognitivních funkcí po roce od první epizody, *není přijata*. Ke stejným závěrům došly i další studie (Torgalsbøen et al., 2015; Bora et al. 2014; Jahshan et al., 2010). I přes zlepšení kognitivního výkonu ve všech měřených doménách v T2 se výsledná úroveň u čtyř domén pohybuje pod 1 směrodatnou odchylkou pod normativním průměrem. Autoři Bora et al. (2014), kteří ve své meta-analýze sledovali skupiny lidí se zvýšeným rizikem schizofrenie a pacienty po první epizodě onemocnění, na základě svých výsledků podpořili myšlenku odklonu od pojetí schizofrenie jako neurodegenerativního onemocnění.

K největšímu nárůstu došlo u domény **rychlost zpracování**. Významné zlepšení této domény u FES pacientů potvrzuje meta-analytická studie Bora et al. (2014) nebo studie Bonner-Jackson et al. (2010); Torgalsbøen et al., (2015), které došly ke stejnému výsledku s odstupem dvou let od první epizody. V rozporu s těmito výsledky jsou závěry studie Kenney et al. (2015), ve které dospěli k zhoršujícímu se trendu této domény v průběhu 4 let.

Druhou zlepšenou doménou je **myšlení a řešení problémů**, což podporují i další studie (Matsuda et al., 2014; Torgalsbøen et al., 2015). Průřezová studie McCleery et al. (2014), která porovnávala pacienty s první epizodou schizofrenie s pacienty s vícero prodělanými epizodami, zjistila, že pacienti po více epizodách onemocnění dosahovali lepšího výsledku v této doméně než pacienti po první epizodě. K jiným závěrům došly studie Haatveit et al. (2015); Bora et al. (2014), které u exekutivních funkcí konstatovaly stabilitu v čase.

Stacionární charakter výkonnosti exekutivních funkcí po roce od první epizody ve své studii prezentuje i Stehnová (2015) a zároveň dodává, že exekutivní funkce patřily k nejméně postiženým. Výsledky studií v oblasti exekutivních funkcí jsou v literatuře velmi heterogenní. Hlavním důvodem by mohla být komplexní povaha exekutivních funkcí, jež se skládá z více na sebe navazujících procesů a vzájemně propojených procesů (Lezak et al., 2012). Proto i jejich měření může být rozdílného charakteru zaměřující se na jednotlivé procesy nebo komplexnější zkoušky.

Analýza pomocí párového t-testu naznačila u **pracovní paměti** zlepšující se trend po roce od prvního měření, zatímco při využití neparametrického Wilcoxonova testu dosahovalo zlepšení signifikantní úrovně. Meta-analýza Bora et al. (2014), kteří sledovali jednak vývoj kognitivních funkcí u skupiny osob s vysokým rizikem rozvoje schizofrenie, tak u skupiny pacientů po první epizodě schizofrenie, zjistili zlepšení této domény u skupiny se zvýšením rizikem onemocnění, zatímco u FES skupiny zůstal kognitivní deficit stacionárního charakteru. Zajímavé jsou závěry studie McCleeryho et al. (2014), kteří shledali, že FES pacienti dosáhli lepšího výsledku v pracovní paměti než pacienti po více epizodách onemocnění. Tyto výsledky by mohly poukazovat na postupnou deterioraci pracovní paměti v závislosti na délce onemocnění.

Pozornost/vigilance byla v měření T1 druhou nejčastěji poškozenou doménou pod 1,5 SD pod normativním průměrem (viz graf 1). Tato doména je literaturou považována za často deficitní u schizofrenie (Kurtz, 2012; Lezak et al., 2012). Za jednu z nejvíce oslabenou ji shledaly i další studie (Stehnová, 2015; Zabala et al., 2010). Ve studii Zabala et al. (2010) odpovídá výkon pacientů v této doméně snížení o 1 SD pod normativním průměrem. Oslabení pozornosti bylo zjištěno i u skupiny s vysokým rizikem rozvoje onemocnění (Üçok et al. 2013) a skupiny pacientů po více epizodách (Corigliano et al., 2014). Během jednoho roku od první psychotické epizody nedošlo ke statistickému zlepšení, avšak analýza Wilcoxonovým testem výrazněji naznačila zlepšující se trajektorii kognitivního vývoje.

Vizuální učení vykazovalo v naší studii po roce od prvního měření stacionární charakter, což odpovídá výsledkům i dalším studiím (Kenney et al., 2015; Torgalsbøen et al., 2015). K jiným výsledkům dospěly meta-analýza Bora et al. (2014), která uvádí významné zlepšení ($d=0.27$) a stejně tak Stehnová (2015) prezentující výsledek ($t = -4,52$, $p = 0,001$) u bezprostřední vizuální paměti.

U kognitivního výkonu v doméně **verbální učení** nedošlo k výrazné změně. Výsledky naznačují zlepšení po roce od první epizody, ale kognitivní deficit zůstává v pásmu 35-40 T-skór. Literatura se, co se vývoje této domény týče, značně rozchází. Dle Stehnové (2015) došlo po roce k signifikantnímu zlepšení ($t = -3,19$; $p = 0,003$) pouze u oddáleného vybavení z paměti. Ke stejnému závěru došla meta-analýza Bora et al. (2014), která potvrzuje signifikantní zlepšení ve verbální paměti ($d = 0,33$). Naproti tomu Torgalsbøen et al. (2015) zaznamenali signifikantní pokles po dvou letech od prvního měření. Ve shodě jsou výsledky Bozikas, Andreou (2011), jež předkládají zjištěnou deterioraci s odstupem měření 10 let. Za určité objasnění bychom mohli považovat výsledek autorů Sponheim et al. (2010), kteří na základě své studie poukázali na korelace, které naznačují oslabení verbálního učení a paměti v závislosti na délce nemoci.

Variabilita výsledků napříč studiemi je velká, což může být způsobeno mnoha faktory. Základní rozdíl ve výsledcích může plynout z charakteru studie, čili zda se jedná o průřezový nebo longitudinální design. U průřezových studií dochází k porovnávání výkonu rozdílných pacientů, což v rámci schizofrenie, která je sama o sobě v projevech velmi různorodá, může zkreslovat konečné výsledky. Z tohoto důvodu jsou longitudinální studie základním ukazatelem vývoje kognitivních funkcí, které přináší přesnější pohled. Sponheim et al. (2010) uvádějí, že u longitudinálních studií plynou rozdílné výsledky z malých vzorků, úbytku pacientů při opakovaných měřeních nebo příliš krátké doby sledování (1-2 roky). Jedním z hlavních činitelů je také nejednotný nástroj v testování, na který poukazují mnozí autoři (Bagney et al., 2015; Heinrichs et al., 2013; Ventura et al., 2010).

6.1 Limity výzkumu

Předkládaná studie má i své limity, skrze které bychom se měli dívat na prezentované výsledky. Největší slabinou je malý vzorek souboru, který čítá celkem 20 osob. V prvním měření se zúčastnilo studie celkem 28 respondentů. Do druhého měření ubylo 8 pacientů, 5 pacientů z důvodu ztráty zájmu, 2 respondenti neměli funkční telefonní číslo a jeden účastník odmítl ze zdravotních důvodů. Navzdory malému počtu účastníků studie by měl být zohledněn velmi specifický typ populace a longitudinální charakter studie, u kterého běžně dochází k úbytku respondentů z původního vzorku osob. I v zahraničních studiích obdobného charakteru se velikost vzorku pohybuje v těchto jednotkách např. 25 respondentů (Torgalsbøen et al., 2015), 23 respondentů (Kenney et al., 2015).

Při výběru pacientů do studie jsme postupovali podle kritérií vymezujících vzorek populace. Základním kritériem byla nedávno prodělaná první epizoda schizofrenie F20 podle MKN-10. Podle tohoto kritéria jsme vybírali jedince do naší studie, avšak nezohledňovali jsme jednotlivé subtypy v rámci onemocnění schizofrenie. Z tohoto hlediska bychom mohli na náš vzorek pohlížet jako na heterogenní skupinu osob lišící se v převaze pozitivních nebo negativních příznaků, což by mohlo ovlivnit výsledky studie. Z literatury víme, že studie poukazují na korelace mezi kognitivním deficitem a negativními příznaky, zatímco menší souvislost byla zaznamenána mezi kognitivním deficitem a příznaky desorganizace a téměř žádná korelace s pozitivními příznaky (O'Leary et al., 2000; Heinrich et al., 2009). Na druhé straně narazíme na studie, jejichž vzorek se skládá z variabilnější populace, např. z různých druhů poruch ze schizofrenního okruhu (Kenney et al., 2015).

Další limit studie spatřujeme v absenci kontrolní skupiny. Z tohoto důvodu jsme výsledky výzkumu porovnávali jen v rámci našeho výzkumného vzorku schizofrenní populace. Přítomnost kontrolní skupiny zdravé populace by dokreslovala pohled na dynamiku výkonnosti kognitivních funkcí u zdravé populace a umožnila by komplexnější pohled na tuto problematiku. Při longitudinální povaze studie je zapotřebí mít na paměti tzv. efekt zácvičku, který by mohl při opakovaném měření zkreslit výsledky. Kontrolní skupina by v tomto případě byla vhodná z hlediska posouzení tohoto jevu. Přesto, že pokládáme rozestup jednoho roku mezi měřeními za dostatečný, využili jsme v rámci druhého měření paralelních forem u testů HVLIT-R, BVMT-R a NAB- Mazes, abychom efektu zácvičky případně předešli. Zbytek testové baterie jsme použili dle standardního postupu při použití baterie k opakovanému měření.

Pro měření kognitivních funkcí jsme se rozhodli použít zahraniční baterii MCCB, která byla vytvořena speciálně pro schizofrenní populaci. Výhodu této baterie spatřujeme v zaměření na pro schizofrenii klíčové kognitivní domény, v rámci nichž dostaneme výsledný kognitivní profil. Umožňuje opakované měření, díky němuž můžeme sledovat vývoj jednotlivých kognitivních funkcí v čase, což se ukazuje jako důležité vzhledem k rozdílnému vývoji jednotlivých kognitivních funkcí nejen v rámci fází schizofrenie, ale i po zásahu různých intervencí, např. hodnocení účinnosti rehabilitačního programu nebo užití elektrokonvulzivní terapie a jejího dopadu na kognitivní funkce. Nevýhodou, kterou s sebou

nese užití této baterie, je přítomnost zatím pouze zahraničních norem, se kterými jsme ve studii pracovali.

Na procesu sběru dat se podílelo více administrátorů, konkrétně čtyři stážistky včetně mě. Obecně vzato, skutečnost více administrátorů s sebou nese riziko zasahující proměnné v podobě tzv. interrater variability. Nicméně baterie MCCB má striktně standardizový způsob administrace, což mělo interrater variabilitu minimalizovat. Prováděli jsme také pravidelné supervize, na kterých jsme diskutovali případné nejasnosti v administraci jednotlivých metod, jejich skórování a případné další otázky, abychom předešli nežádoucím vlivům plynoucím z této proměnné.

Součástí baterie MCCB je test MSCEITTM ME, test emoční inteligence, který v baterii zastupuje sociální kognici. Výsledky studií poukazují na rozdílnou souvislost mezi neurokognicí/sociální kognicí a psychosociálním fungováním (McGurk & Mueser, 2013; Fett et al., 2011). Baterie MCCB v sobě zahrnuje obě oblasti, které je možné hodnotit. Nicméně v naší studii jsme se rozhodli zabývat se pouze neurokognicí, čili nepracujeme s testem MSCEITTM ME. Jedním z důvodů je odlišnost plynoucí z charakteru metod. Test MSCEIT je dotazníková metoda, zatímco neurokognitivní část je složena z výkonostních metod. Sociální kognice je velmi rozsáhlý konstrukt, pro jehož komplexnější hodnocení by bylo vhodné doplnit výše zmíněný test ještě o další hodnotící metody. Proto jsme se z časového hlediska rozhodli tuto oblast nezahrnovat do současné studie. Absence této oblasti a informací z nich plynoucí může být vnímán jako jeden z limitů studie.

Navzdory limitům náležícím této studii předkládáme unikátní data longitudinální povahy, která umožňují pozorování vývoje kognitivních funkcí u pacientů po první epizodě schizofrenie. Získáním těchto dat bychom rádi doplnili obraz týkající se kognitivních funkcí u schizofrenního onemocnění a nasměrovali zájem odborné péče k účelné rehabilitaci a následnému zmírnění důsledků, které toto onemocnění na život pacientů a jejich rodin má.

7 Závěr

Základním tématem této diplomové práce je schizofrenie, zvláště pak první epizoda schizofrenie a kognitivní funkce. Práce se zabývá popisem schizofrenie z několika úhlů pohledu, pomocí nichž zpřístupňuje pojmání schizofrenie na celé škále její pestrosti.

Teoretická část je rozdělena do tří částí. První část se zaměřuje na charakteristiku onemocnění schizofrenie. Přináší historický exkurz, který uvádí celou kapitolu a zasazuje téma do určitého kontextu východisek různých přístupů. Na tento informativní základ navazuje kapitola popisující jednotlivé příznaky schizofrenie, jejich konceptualizaci a projevy. Poslední část ukazuje vývoj schizofrenního onemocnění v čase a s tím i proměnlivý vývoj jednotlivých příznaků a jejich projevů. Úlohou této celé části je poskytnutí náhledu do složité a různorodé struktury obrazu schizofrenie.

Druhá část je vymezena názvem kognitivní funkce. Zde je věnován prostor vybraným kognitivním funkcím, na které je navázáno v empirické části. Vybrané kognitivní funkce souvisí s prezentovanou baterií MCCB, jejíž záběr je soustředěn na kognitivní domény, jež jsou pro schizofrenii klíčové (Nuechterlein et al., 2004). Po úvodu do zmíněné problematiky následuje několik podkapitol, které se věnují stěžejní tématice diplomové práce, a to kognitivnímu deficitu, jakožto jádrovému příznaku schizofrenie. Myšlenka je soustředěna na výskyt kognitivního deficitu, na jeho charakter a dynamiku v čase, s důrazem na období první epizody schizofrenie.

V poslední teoretické části se práce zabývá psychosociálním fungováním u lidí se schizofrenií. Toto téma navazuje na předchozí kapitoly a odhaluje dopady příznaků a projevů schizofrenie do různých oblastí běžného života jedince s tímto onemocněním. Pozornost je zaměřena zejména na roli kognitivního deficitu v dopadu na psychosociální fungování. Závěr kapitoly je věnován psychosociální rehabilitaci, psychoedukaci a kognitivní remediaci, jakožto intervencím usilujícím nejen o zmírnění dopadu této nemoci na život jednotlivce, ale také o co jeho největší začlenění do běžného fungování.

V empirické části jsou prezentovány a popsány výsledky studie, která má svůj teoretický základ nastíněný v první části diplomové práce, a vychází ze zvolených výzkumných hypotéz. Na základě provedené statistické analýzy můžeme konstatovat u pacientů po první epizodě onemocnění v průměru přítomnost kognitivního

deficitu na úrovni první směrodatné odchylky pod průměrem a níže ($T\text{-skór} \leq 40$), a to deficitu globální povahy, tj. týkajícího se pěti z šesti měřených kognitivních domén. Jediná doména myšlení a řešení problémů se nacházela těsně nad hranicí 40 T-skór a spadala do pásma nižšího průměru. Přítomnost kognitivního deficitu o hloubce spadající pod 35 T- skór, aspoň u jedné domény, byla prokázána u 75% výzkumné populace. Druhé měření po roce od první epizody schizofrenie odhalilo zlepšující trajektorii výkonu ve všech kognitivních doménách, avšak statisticky významného zlepšení dosáhly jen domény rychlost zpracování informací a myšlení a řešení problémů (dle párového t-testu i Wilcoxonova testu) a pracovní paměť (dle Wilcoxonova testu). Z výsledků analýzy vyplývá největší oslabení domény rychlost zpracování informací v obou měřeních a zároveň můžeme pozorovat nejméně deficitní doménu myšlení a řešení problémů. Ačkoliv došlo u všech domén ve druhém měření ke zlepšení kognitivní výkonnosti, míra kognitivního oslabení se u čtyř domén (rychlost zpracování informací, pozornost/vigilance, pracovní paměť a verbální učení) pohybuje průměrně v pásmu podprůměru ($35 < T < 40$). Výkon ve zbylých dvou doménách (vizuální učení a myšlení a řešení problémů) dosáhl úrovně ($T > 40$), tedy pásma nižšího průměru. Dále byl v rámci našeho výzkumu zjištěn signifikantní vztah mezi kognitivním výkonem bezprostředně po první epizodě onemocnění a následným psychosociálním fungováním po roce.

Tyto výsledky podporují myšlenku testování kognitivních funkcí u této populace s cílem nastavení správné rehabilitační a terapeutické metody, za účelem zmírnění důsledků kognitivního oslabení a usnadnění začlenění osob se schizofrenií do běžného života.

8 Seznam použité literatury

- Allen, D. N., Goldstein, G., & Warnick, E. (2003). A consideration of neuropsychologically normal schizophrenia. *Journal Of The International Neuropsychological Society: JINS*, 9(1), 56-63.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., Flaum, M. M., Endicott, J., & Gorman, J. M. (1993). Assessment of insight in psychosis. *The American Journal Of Psychiatry*, 150(6), 873-879.
- Andreasen, N. C. (1979). Negative Symptoms in Schizophrenia: Definition and Reliability. *Archives of General Psychiatry*, 36, 784-788.
- August, S. M., Kiwanuka, J. N., McMahon, R. P., & Gold, J. M. (2012). The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): Clinical and cognitive correlates. *Schizophrenia Research*, 134(1), 76-82.
- Bagney, A., Dompablo, M., Santabárbara, J., Moreno-Ortega, M., Lobo, A., Jimenez-Arriero, M. et al. (2015). Are negative symptoms really related to cognition in schizophrenia?. *Psychiatry Research*, 230377-382.
- Bankovská Motlová, L., & Španiel, F. (2013). Schizofrenie: jak předejít relapsu, aneb, Terapie pro 21. století (2. vyd.). Praha: Mladá fronta.
- Beck, A. T., & Rector, N. A. (2005). Cognitive approaches to schizophrenia: theory and therapy. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 577-606.
- Bezdíček, O., Nikolai, T., Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrénií - česká verze standardizovaného nástroje MATRICS. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 111(2), 79-86.
- Bilder, R., Goldman, R., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J., et al. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. *American Journal Of Psychiatry*, 157(4), 549-559.
- Bonner-Jackson, A., Grossman, L. S., Harrow, M., & Rosen, C. (2010). Neurocognition in schizophrenia: a 20-year multi-follow-up of the course of processing speed and stored knowledge. *Comprehensive Psychiatry*, 51471-479.
- Bora, E., & Murray, R. (2014). Meta-analysis of Cognitive Deficits in Ultra-high Risk to Psychosis and First-Episode Psychosis: Do the Cognitive Deficits Progress Over, or After, the Onset of Psychosis?. *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 744-755.
- Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., & Harvey, P. D. (2006). Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *The American Journal Of Psychiatry*, 163(3), 418-425.

- Bozikas, V. P. & Andreou, C. (2011). Longitudinal studies of cognition in first episode psychosis: a systematic review of the literature. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45, 93–108.
- Braff, D. L. (1993). Information Processing and Attention Dysfunctions in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2), 233-259.
- Bryson, G., & Bell, M. (2003). Initial and final work performance in schizophrenia: Cognitive and symptom predictors. *Journal Of Nervous And Mental Disease*, 191(2), 87-92.
- Cellard, C., Reeder, C., Paradis-Giroux, A., Roy, M., Gilbert, E., Ivers, H., et al. (2016). A feasibility study of a new computerised cognitive remediation for young adults with schizophrenia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(3), 321-344.
- Combs, D. R., & Mueser, K. T. (2007). Schizophrenia. In M. Hersen, S. M. Turner, & D. C. Beidel, *Adult Psychopathology and Diagnosis* (pp. 234 - 285). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Corigliano, V., De Carolis, A., Trovini, G., Dehning, J., Di Pietro, S., Curto, M., et al. (2014). Neurocognition in schizophrenia: from prodrome to multi-episode illness. *Psychiatry Research*, 220(1-2), 129-134.
- Cutting, J. (2003). Descriptive psychopathology. In S. R. Hirsch, & D. R. Weinberger, *Schizophrenia* (pp. 15-24). Malden: Blackwell Publishing.
- Češková, E. (2006). Schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy (F20-29). In M. Svoboda (Ed.), *Psychopatologie a psychiatrie* (181-194), Praha: Portál.
- Češková, E., Příkryl, R., Kašpárek, T., & Kučerová, H. (2007). Nedostatek náhledu a nonkompliance a jejich vzájemný vztah u schizofrenie. *Česká A Slovenská Psychiatrie*, 103(7), 336-340.
- Davidson, M., Galderisi, S., Weiser, M., et al. (2009). Cognitive effects of antipsychotic drugs in first episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *American Journal of Psychiatry*, 166, 675–682.
- Dickinson, D., & Coursey, R. D. (2002). Independence and overlap among neurocognitive correlates of community functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 56(1), 61-170.
- Dickinson, D., Ramsey, M. E., & Gold, J. M. (2007). Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64, 532–542.
- Doubek, P. (2012). Schizofrenie. In J. Raboch, P. Pavlovský, *Psychiatrie* (pp. 244-257), Praha: Karolinum.
- DSM-5. (2015). Praha: Hogrefe-Testcentrum.

- Dušek, K., & Večeřová-Procházková, A. (2015). Diagnostika a Terapie Duševních Poruch. Praha: Grada Publishing.
- Fenichel, O. (2005). Schizophrenia. In C. K. Ogden, *The Psychoanalytic Theory of Neurosis* (s. 381 - 414). Taylor and Francis e-Library.
- Fett, A. J., Viechtbauer, W., Dominguez, M., Penn, D. L., van Os, J., & Krabbendam, L. (2011). Review: The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, 3(5), 573-588.
- Fisher, M., Subramaniam, K., Panizzutti, R., & Vinogradov, S. (2013). Computerized cognitive training in schizophrenia: current knowledge and future directions. In P. D. Harvey, *Cognitive Impairment in Schizophrenia* (s. 318-352). New York: Cambridge University Press.
- Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Barlati, S., Yung, A., Howes, O., et al. (2012). Cognitive Functioning in Prodromal Psychosis A Meta-analysis. *Archives Of General Psychiatry*, 69(6), 562-571.
- Gillernová, I. (2000). Slovník základních pojmů z psychologie. Praha: Fortuna.
- Goldman-Rakic, P.S. (1994) Working memory dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 64, 348–357.
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-136.
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research* (72), 41-51.
- Haatveit, B., Vaskinn, A., Sundet, K. S., Jensen, J., Andreassen, O. A., Melle, I., et al. (2015). Stability of executive functions in first episode psychosis: One year follow up study. *Psychiatry Research*, 22(8), 475-481.
- Harrow, M., Grossman, L. S., Jobe, T. H., & Herbener, E. S. (2005). Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 723-734.
- Heiden, W., & Häfner, H. (2000). The epidemiology of onset and course of schizophrenia. *European Archives Of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, 250(6), 292-303.
- Heinrichs, R. W. & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426–445.
- Heinrichs, R. W., Miles, A. A., Ammari, N., & Muharib, E. (2013). Cognition as a central illness feature in schizophrenia. In D. Harvey, *Cognitive impairment in schizophrenia* (s. 21-45). New York: Cambridge University Press.

- Hejzlar, P. (2009). Sociální rehabilitace duševně nemocných v současných podmínkách. *Psychiatrie Pro Praxi*, 10(5), 226-230.
- Hoff, A., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., & DeLisi, L. (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal Of Psychiatry*, 156(9), 1336-1341.
- Hoff, A. L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J., DeLisi, L. E., McInerney, S., et al. (2005). Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia: A 4year longitudinal study using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*, 78(1), 27-34.
- Horan, W. P., Green, M. F., DeGroot, M., Fiske, A., Hellemann, G., Kee, K., et al. (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 865-872.
- Inskip, H. M., Harris, E. C., & Barraclough, B. (1998). Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science*, 17(2), 35-37.
- Jablensky A., Sartorius N., Ernberg G., Anker M., Korten A., Cooper J.E., et al. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol. Med.* 20.
- Jahshan, C., Heaton, R.K., Golshan, S., Cadenhead, K.S., (2010). Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. *Neuropsychology* 24, 109–120.
- Janoutová, J., Janácková, P., Serý, O., Zeman, T., Ambroz, P., Kovalová, M., et al. (2016). Epidemiology and risk factors of schizophrenia. *Neuro Endocrinology Letters*, 37(1), 1-8.
- Juuhl-Langseth, M., Holmén, A., Thormodsen, R., Øie, M., & Rund, B. (2014). Relative stability of neurocognitive deficits in early onset schizophrenia spectrum patients. *Schizophrenia Research*, 156(2-3), 241-247.
- Kaláb, M. (2012). Schizofrenie na scéně dějin. In M. Orel & a kol., *Psychopatologie* (s. 117-122). Praha: Grada Publishing.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276.
- Kenney, J., Anderson-Schmidt, H., Scanlon, C., Arndt, S., Scherz, E., McInerney, S., et al. (2015). Cognitive course in first-episode psychosis and clinical correlates: A 4year longitudinal study using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*, 16(9), 101-108.
- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *American Journal of Psychiatry*, (165), 214 - 220.
- Kitzlerová, E., Pěč, O., Raboch, J., Howardová, A., Stárková, L., Baková, N., et al. (2003). Mapování denních stacionářů v České republice. *Česká A Slovenská Psychiatrie*, (6), 299-305.

- Knowles, E. E., David, A. S., & Reichenberg, A. (2010). Processing speed deficits in schizophrenia: reexamining the evidence. *American Journal of Psychiatry*, 167, 828–835.
- Kremen, W. S., Seidman, L. J., Faraone, S. V., Toomey, R., & Tsuang, M. T. (2000). The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *Journal Of Abnormal Psychology*, 109(4), 743-752.
- Kučerová, H., & Říhová, Z. (2006). Kognitivní deficit u schizofrenie. In M. Preiss, H. Kučerová, & a kol., *Neuropsychologie v psychiatrii* (s. 189-226). Praha: Grada Publishing.
- Kulišťák, P. (2003). *Neuropsychologie*. Praha: Portál.
- Kurtz, M. M. (2012). Neurocognition and Functional Outcome in Schizophrenia. In B. A. Marcopulos & M. M. Kurtz, *Clinical Neuropsychological Foundations of Schizophrenia* (s. 71-85). New York: American academy of clinical neuropsychology/psychology press.
- Látalová, K., & Pidrman, V. (2006). Dlouhodobá terapie schizofrenie. *Psychiatrie Pro Praxi*, 4, 158-160.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Libiger, J. (2015). Schizofrenie a jiné psychotické poruchy. In L. Hosák, M. Hrdlička, J. Libiger, & a kol., *Psychiatrie a pedopsychiatrie* (s. 181-212). Praha: Karolinum.
- Lindenmayer, J., Fregenti, S., Kang, G., Ozog, V., Ljuri, I., Khan, A., McGurk, et al. (2017). The relationship of cognitive improvement after cognitive remediation with social functioning in patients with schizophrenia and severe cognitive deficits. *Schizophrenia Research*.
- Lystad, J. U., Falkum, E., Mohn, C., Haaland, V. Ø., Bull, H., Evensen, S., et al. (2014). The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): Performance and functional correlates. *Psychiatry Research*, 2(20), 1094-1101.
- Malla, A., Norman, R., Manchanda, R., & Townsend, L. (2002). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 32(6), 1109-1119.
- Marcopulos, B. A., & Fujii, D. (2012). Neuropsychological Assessment of Persons with Schizophrenia. In B. A. Marcopulos & M. M. Kurtz, *Clinical Neuropsychological Foundations of Schizophrenia* (s. 51-67). New York: American Academy of Clinical Neuropsychology/Psychology Press.
- Marcopulos, B. A., & Kurtz, M. M. (2012). Cognition in Schizophrenia. In B. A. Marcopulos, & M. M. Kurtz, *Clinical Neuropsychological Foundations of Schizophrenia* (s. 27 - 93). New York: American Academy of Clinical Neuropsychology/Psychology Press.
- Matsuda, Y., Kishimoto, T., Hatsuse, N., Watanabe, Y., Ikebuchi, E. & Sato, S. (2014). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia 1 year from onset in comparison with patients 5 years from onset. *International Journal Of Psychiatry In Clinical Practice*, 18(1), 63-69.

- McCleery, A., Lee, J., Fiske, A. P., Ghermezi, L., Hayata, J. N., Helleman, G. S., (2016). Longitudinal stability of social cognition in schizophrenia: A 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophrenia Research*, 176, 467-472.
- McCleery, A., Ventura, J., Kern, R. S., Subotnik, K. L., Gretchen-Doorly, D., Green, M. F., et al. (2014). Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) Profile of Impairment. *Schizophrenia Research*, 157(1-3), 33-39.
- McGurk, S. R., & Mueser, K. T. (2013). Cognition and work functioning in schizophrenia. In P. D. Harvey, *Cognitive Impairment in Schizophrenia* (s. 124-136). New York: Cambridge University Press.
- McGurk, S. R., Twamley, E. W., Sitzer, D. I., McHugo, G. J., & Mueser, K. T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *The American Journal Of Psychiatry*, 164(12), 1791-1802.
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315-336.
- Milev, P., Ho, B., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *The American Journal Of Psychiatry*, 162(3), 495-506.
- Mintz, A. R., Dobson, K. S., & Romney, D. M. (2003). Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 6175-88.
- MKN – 10. (2000): Duševní poruchy a poruchy chování (2. vyd.). Praha: Psychiatrické centrum.
- Morosini, P., Brambilla, L., Ugolini, S., Pioli, R. & Magliano, L. (2000). Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM- IV Social Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101(4), 323-329.
- Motlová, L. (2007). *Rodinná psychoedukace u schizofrenie: zdravotní a sociální aspekty* (Disertační práce). Hradec Králové.
- Nair, A., Aleman, A., & David, A. S. (2013). Cognitive functioning and awareness of illness in schizophrenia: a review and meta-analysis. In D. Harvey, *Cognitive Impairment in Schizophrenia* (s. 171-192). New York: Cambridge University Press.
- Nieuwenstein, M. R., Aleman, A., & de Haan, E. H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. *Journal Of Psychiatric Research*, 35(2), 119-125.
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research* (72), 29-39.
- Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2006). *MATRICES Consensus Cognitive Battery Manual*. Los Angeles: MATRICS Assessment, Inc.
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection,

Reliability, and Validity. *American Journal of Psychiatry* (165), 203 - 213.

Oie, M., Sundet, K., & Ueland, T. (2011). Neurocognition and Functional Outcome in Early-Onset Schizophrenia and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A 13-Year Follow-Up. *Neuropsychology*, 25(1), 25-35.

O'Leary, D. S., Flaum, M., Kesler, M. L., Flashman, L. A., Arndt, S., & Andreasen, N. C. (2000). Cognitive Correlates of the Negative, Disorganized, and Psychotic Symptom Dimensions of Schizophrenia. *Journal Of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 12(1), 4-15.

Orel, M. (2012). Některé současné pohledy na vznik schizofrenie. In M. Orel & a kol., *Psychopatologie* (s. 117-122). Praha: Grada Publishing.

Palmer, B. A., Pankratz, V. S., & Bostwick, J. M. (2005). The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Archives Of General Psychiatry*, 62(3), 247-253.

Pinkham, A. E. (2013). Social cognition and its relationship to neurocognition. In P. D. Harvey, *Cognitive Impairment in Schizophrenia* (s. 154-170). New York: Cambridge University Press.

Preiss, M., Říhová, Z., & Kučerová, H. (2005). Návrh baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie. *Psychiatrie*, 9, 161-163.

Popovic, D., Benabarre, A., Crespo, J. M., Goikolea, J. M., González-Pinto, A., Gutiérrez-Rojas, L., et al. (2014). Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 418-426.

Přikryl, R., & Kučerová, H. (2008). Negativní příznaky schizofrenie. *Česká A Slovenská Psychiatrie*, 104(7), 350-357.

Pull, C. B. (2003). Diagnosis of Schizophrenia: A Review. In M. Maj & N. Sartorius, *Schizophrenia* (2.nd, s. 1-38). Chichester: John Wiley.

Rajji, T. K., Miranda, D., & Mulsant, B. H. (2014). Cognition, function, and disability in patients with schizophrenia: a review of longitudinal studies. *Canadian Journal Of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 59(1), 13-17.

Ramachandran, A. S., Ramanathan, R., Praharaj, S. K., Kanradi, H., & Sharma, P. N. (2016). A Cross-sectional, Comparative Study of Insight in Schizophrenia and Bipolar Patients in Remission. *Indian Journal Of Psychological Medicine*, 38(3), 207-212.

Reichenberg, A., Harvey, P., Bowie, C., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. (2009). Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 1022-1029.

Revell, E. R., Neill, J. C., Harte, M., Khan, Z., & Drake, R. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 168, 213-222.

- Robertson, B. R., Prestia, D., Twamley, E. W., Patterson, T. L., Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2014). Social competence versus negative symptoms as predictors of real world social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 160(1-3), 136-141.
- Rocca, P., Montemagni, C., Zappia, S., Piterà, R., Sigaud, M., & Bogetto, F. (2014). Negative symptoms and everyday functioning in schizophrenia: A cross-sectional study in a real world-setting. *Psychiatry Research*, 218(3), 284-289.
- Rosch, E. (2002). Principles of Categorization. In D. J. Levitin, *Foundations of Cognitive Psychology: Core readings* (s. 251 - 270). Massachusetts: The MIT Press.
- Rund, B. R., Melle, I., Friis, S., Johannessen, J. O., Larsen, T. K., Midbøe, L. J., et al. (2007). The course of neurocognitive functioning in first-episode psychosis and its relation to premorbid adjustment, duration of untreated psychosis, and relapse: A 4year longitudinal study using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*, 91(1-3), 132-140.
- Russo, M., Murray, R., & Reichenberg, A. (2013). Cognitive impairment and symptom dimensions in psychosis. In D. Harvey, *Cognitive Impairment in Schizophrenia* (s. 94-109). New York: Cambridge University Press.
- Sedláková, M. (2002). Kognitivní hnutí v americké psychologii. In J. Hoskovec, M. Nakonečný, & M. Sedláková, *Psychologie XX. století* (s. 210-270). Praha: Karolinum.
- Sharma, T., & Harvey, P. D. (2000). Cognition in schizophrenia: impairments, importance, and treatment strategies. New York: Oxford University Press.
- Sponheim, S., Jung, R., Seidman, L., Meshulam-Gately, R., Manoach, D., O'Leary, D. (2010). Cognitive deficits in recent-onset and chronic schizophrenia. *Journal Of Psychiatric Research*, 44(7), 421-428.
- Stehnová, I., Sisrová, M., Hublová, V., Beránková, D., Kozelský, M., Maslaňáková, H. et al. (2015). Neuropsychologický výkon u pacientů s první epizodou schizofrenie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 111(3).
- Sternberg, R. J. (2002). *Kognitivní psychologie*. Praha: Portál.
- Stirling, J., White, C., Lewis, S., Hopkins, R., Tantam, D., Huddy, A., et al. (2003). Neurocognitive function and outcome in first-episode schizophrenia: a 10-year follow-up of an epidemiological cohort. *Schizophrenia Research*, 6575-86.
- Suttajit, S., Arunpongpaisal, S., Srisurapanont, M., Thavichachart, N., Kongsakon, R., Chantakarn, S., et al. (2015). Psychosocial functioning in schizophrenia: are some symptoms or demographic characteristics predictors across the functioning domains?. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, 11, 2471-2477.
- Tandberg, M., Ueland, T., Sundet, K., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J. O., et al. (2011). Neurocognition and occupational functioning in patients with first-episode psychosis: A 2-year follow-up study. *Psychiatry Research*, 188(3), 334-342.

- Torgalsbøen, A., Mohn, C., & Rishovd Rund, B. (2014). Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research*, 216, 1-5.
- Torgalsbøen, A. -K., Mohn, C., Czajkowski, N., & Rund, B. R. (2015). Relationship between neurocognition and functional recovery in first-episode schizophrenia: Results from the second year of the Oslo multi-follow-up study. *Psychiatry Research*, 227(2-3), 185-191.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory 1. *Organization of Memory*. London: Academic, 381(4), 382-402.
- Tůma, I. (1999). Schizofrenie a kognitivní funkce. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Üçok, A., Direk, N., Koyuncu, A., Keskin-Ergen, Y., Yüksel, Ç., Güler, J., et al. (2013). Cognitive deficits in clinical and familial high risk groups for psychosis are common as in first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 151, 265-269.
- Yung, A. R., & McGorry, P. D. (1996). The prodromal phase of first-episode psychosis: Past and current conceptualizations. *Schizophrenia Bulletin*, 22(2), 353-370.
- Weniger, G., Lange, C., Ruther, E., et al. (2004). Differential impairments of facial affect recognition in schizophrenia subtypes and major depression. *Psychiatry Research*, 128, 135–146.
- Ventura, J., Helleman, G. S., Thames, A. D., Koellner, V., & Nuechterlein, K. H. (2009). Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 113, 189-199.
- Ventura, J., Thames, A. D., Wood, R. C., Guzik, L. H., & Helleman, G. S. (2010). Disorganization and reality distortion in schizophrenia: A meta-analysis of the relationship between positive symptoms and neurocognitive deficits. *Schizophrenia Research*, 121, 1–14.
- Vesterager, L., Christensen, T. Ø., Olsen, B. B., Krarup, G., Melau, M., Forchhammer, H. B., et al. (2012). Cognitive and clinical predictors of functional capacity in patients with first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 141, 251-256.
- Weickert, T. W., Goldberg, T. E., Gold, J. M., Bigelow, L. B., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives Of General Psychiatry*, 57(9), 907-913.
- Wexler, B. E., Zhu, H., Bell, M. D., Nicholls, S. S., Fulbright, R. K., Gore, J. C., et al. (2009). Neuropsychological near normality and brain structure abnormality in schizophrenia. *The American Journal Of Psychiatry*, 166(2), 189-195.
- Wilk, C. M., Gold, J. M., McMahon, R. P. (2005). No, it is not possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal. *Neuropsychology*, 19, 778–786.
- Wing, J. K., & Agrawal, N. (2003). Concepts and classification of schizophrenia. In S. R. Hirsch & D. R. Weinberger, *Schizophrenia* (2nd, s. 3-12). Bath: Blackwell Publishing.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., & Czobor, P. (2011). A meta-analysis of

cognitive remediation for schizophrenia: Methodology and effect sizes. *The American Journal of Psychiatry*, 168(5), 472–485.

Zabala, A., Rapado, M., Arango, C., Robles, O., de la Serna, E., Gonzalez, C., et al. (2010). Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: comparison of diagnostic subgroups. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience*, 260(3), 225-233.

9 Seznam tabulek, obrázků a grafů

Tabulka 1: Subtesty baterie MCCB (Nuechterlein et al., 2004).....	31
Tabulka 2: Subtesty navrhované české baterie (Preiss et al., 2005).....	32
Tabulka 3: Demografické a klinické charakteristiky celého souboru (n = 28) v T1 a podsouboru (n = 20), u něhož se uskutečnil retest v T2	50
Tabulka 4: Domény a testy baterie MCCB (Bezdiček, Nikolai, Michalec, Harsa, & Kališová, 2015).....	52
Tabulka 5: Bodové rozmezí škály PSP	53
Tabulka 6: Výsledky Spearmanovy korelace	58
Tabulka 7: Srovnání kognitivní výkonnosti FES pacientů v MCCB baterii v T1 (n = 20) a T2 (n = 20).....	59
Tabulka 8: Přehled výsledků analýzy Wilcoxonovým testem (n = 20).....	60
Obrázek 1: Mechanismy edukace (Motlová, 2007, s. 18)	45
Graf 1: Deficit úrovně $T \leq 35$ v jednotlivých kognitivních doménách u jednotlivých pacientů po FES.....	57
Graf 2: Zobrazení průměrné kognitivní výkonnosti v jednotlivých doménách batere MCCB u FES pacientů (n = 20) v T1 a T2	59

10 Seznam zkratek

DSM-V	Diagnostický a statistický manuál duševních poruch, 5. revize
MKN-10	Mezinárodní Klasifikace Nemocí, 10. revize
CVLT	California Verbal Learning Test
HVLT	Hopkins Verbal Learning Test
RAVLT	(Rey Auditory Verbal Learning Test)
WSM-III	Wechsler Memory Scale III
BVRT	Benton Visual Retention Test
BVMT-R	Brief Visuospatial Memory Test Revised
BACS SC	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – Symbol Coding
TMT-A,B	Trail making Test A,B
MSCEIT™ME	Mayer- Salovey – Caruso Emotional Intelligence Test Managing Emotions
WSCT	Wisconsin Card Sorting Test
CPT	Continuous Performance Test
FES	First episode schizophrenia
FEP	First episode psychosis
MES	Multi episode schizophrenia
UHR	Ultra high risk
MCCB	MATRICES Consensus Cognitive Battery
PANSS	Positive and Negative Symptoms Scale
PSP	Personal and Social Performance Scale
CPT-IP	Continuous Performance Test-Identical Pairs
NAB-Mazes	Neuropsychological Assessment Battery: Mazes
SMD	Standardized mean difference
MD	Mean difference
T	T- skór

Příloha 1

INFORMOVANÝ SOUHLAS O ÚČASTI V PROJEKTU

Já, níže podepsaný/á souhlasím s účastí ve studii, projektu s názvem **"Vývoj kognitivního a psychosociálního fungování u osob po prvoatce schizofrenie."**

Byl/a jsem podrobně informován/a o cílech a průběhu studie. Byla mi dostatečně objasněna možná rizika a přínos mé účasti ve studii. Měl/a jsem možnost klást otázky a všechny mé otázky byly uspokojivě a srozumitelně zodpovězeny.

Byl/a jsem srozuměn/a s tím, že veškeré informace o mé osobě budou uchovávány anonymně dle zákona o ochraně osobních údajů 101/2000 Sb.

Mám právo kdykoliv svou účast ve studii ukončit a mé rozhodnutí nijak neovlivní moji budoucí lékařskou péči.

Souhlasím s tím, že informace získané z výsledků studie mohou být publikovány a používány spolu s jinými vědeckými poznatky a má totožnost bude po celou dobu chráněna.

_____ Místo a datum	_____ Jméno účastníka studie	_____ Podpis účastníka studie
_____ Místo a datum	_____ Jméno člena výzkumného týmu	_____ Podpis člena výzkumného týmu